

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA

Departamento de Fisiología Animal



TESIS DOCTORAL

**Parámetros clínicos de chimpancé ("Pan troglodytes") en programas
de rehabilitación y reintroducción en su medio natural**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Rebeca de la Trinidad Atencia Fernández

Directores

**Luis Revuelta Rueda
Pedro Luis Lorenzo González**

Madrid, 2016

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
DE MADRID
FACULTAD DE VETERINARIA**



**“Parámetros clínicos de chimpancé (*Pan troglodytes*) en
programas de rehabilitación y reintroducción en su
medio natural”**

TESIS DOCTORAL

REBECA ATENCIA FERNÁNDEZ

Departamento de Fisiología Animal
Facultad de Veterinaria
Universidad Complutense de Madrid
2015

LUIS REVUELTA RUEDA, Doctor en Biología, Profesor Contratado Doctor del Departamento de Fisiología (Fisiología Animal) y **PEDRO LUIS LORENZO GONZALEZ**, Doctor en Veterinaria, Profesor Titular del Departamento de Fisiología (Fisiología Animal) de la Facultad de Veterinaria de Madrid, UCM.

INFORMAN:

Que la Tesis Doctoral titulada “Parámetros clínicos de chimpancés (Pan troglodytes) en programas de rehabilitación y reintroducción en su medio natural”, de la que es autor **Dña. REBECA ATENCIA FERNÁNDEZ**, ha sido realizada bajo nuestra dirección y cumple las condiciones legales exigidas para optar al grado de Doctor en Veterinaria.

Madrid, 04 de noviembre de 2015

Fdo.: LUIS REVUELTA RUEDA

Fdo.: PEDRO LUIS LORENZO GONZALEZ

A Koutou

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que, de una u otra manera, me han ayudado en la realización de esta tesis:

- *A la Dra Jane Goodall por hacer realidad mis sueños y creer en mí. Sin su inspiración no sería quien soy. Aliette Llamart y Carmen Vidal por abrirme las puertas de Africa y enseñarme a amar a los chimpancés, Debby cox por su apoyo incondicional, su pasión por los chimpancés y la capacidad de entenderme en los momentos difíciles.*
- *A Dr Pedro Lorenzo Profesor Titular del Dpto. de Fisiología Animal de la Facultad de Veterinaria de la U.C.M. y Director de esta tesis, que en todo momento ha sido un que ha sabido inculcar en mí el espíritu de investigador*
- *A Dr. Luis revuelta Titular del Dpto. de Fisiología Animal de la Facultad de Veterinaria de la U.C.M. y Director de esta, quien me introdujo en el departamento y apoyó moral y científico en todo momento y sin reservas a mi ilusión de ser Doctora.*
- *Al profesor Dr. Rob Shave fundador del International Primate Heart Project por su ayuda inestimable en el análisis de aspectos de fisiología cardiovascular en grandes simios y a los demás colegas de IPHP.*
- *A mis compañeros de trabajo por su apoyo técnico: Herve Tchikaya , Diane Loukebila , Jean Maboto , Lydia Bibumbu , Sofia Fdz Navarro, Solene Lefort , Neus Estela , etc.*
- *A mi padre, a quien debo mi amor por la ciencia, a mi madre que siempre creyó en mis sueños, a Fer por estar siempre allí y al resto de mi familia.*
- *A mi amigo Koutou,, sin el que esta tesis no habría comenzado nunca*

INDICE

JUSTIFICACION.....	
INTRODUCCION	1
DESCRIPCIÓN DEL CHIMPANCÉ EN SU HÁBITAT NATURAL	2
ESPECIES Y SUBESPECIES DE CHIMPANCÉ	2
ESTRUCTURA SOCIAL Y DIETA	3
PROBLEMAS DE CONSERVACIÓN DEL CHIMPANCÉ EN ÁFRICA.....	5
HÁBITAT Y DISTRIBUCIÓN DEL CHIMPANCÉ.....	6
AMENAZAS.....	7
SANTUARIOS DE CHIMPANCÉS EN ÁFRICA.....	11
REINTRODUCCIÓN DE CHIMPANCÉS	17
ASPECTOS VETERINARIOS EN PROYECTOS DE REHABILITACIÓN Y REINTRODUCCIÓN DE CHIMPANCÉS	20
INMOVILIZACIÓN Y ANESTESIA DE CHIMPANCÉS.....	24
SISTEMA CARDIOVASCULAR EN CHIMPANCÉS	35
DESCRIPCION DEL ECG (Electrocardiograma).....	58
HIPERTROFIA CARDIACA	64
ARRITMIAS CARDIACAS.....	67
BLOQUEOS DE RAMA DE HIS.....	75
ISQUEMIA MIOCARDICA	79
VALVULOPATIAS CARDIACAS	81
OTRAS ALTERACIONES DEL ECG	84
LECTURA DEL ECG.....	88
VALORES DE PARÁMETROS DEL ECG EN PRIMATES (Tabla 20)	88
HEMATOLOGIA Y BIOQUIMICA SANGUINEA	89
Importancia de los análisis sanguíneos en chimpancés.....	89
HEMATOLOGIA.....	91
BIOQUÍMICA SANGUÍNEA:	99
FISIOLOGÍA DE LA TERMORREGULACIÓN	107
Temperatura corporal.....	107
Ritmo circadiano.....	109
Balance térmico.....	110
Hipertermia y fiebre	114

MATERIAL Y METODOS.....	116
LOCALIZACION.....	117
CHIMPANCES Y SU CUIDADO	119
PROCESO DE REHABILITACIÓN DE CHIMPANCÉS	120
ASPECTOS SANITARIOS DE LOS CHIMPANCÉS.....	124
PROCEDIMIENTO DE TOMA DE MUESTRA.....	126
ANÁLISIS DE MUESTRAS.....	131
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	134
 RESULTADOS	 137
Valores del Electrocardiograma en chimpancés (Pan troglodytes)	138
Parámetros del ECG que presentan diferencia significativa con la edad	142
Descripción del electrocardiograma.....	144
Imágenes del electrocardiogramas de chimpance (Pan troglodytes).....	146
Dispersogramas diferenciales de leucocitos en chimpancé	150
Valores del hematológicos.....	152
Análisis de Varianza, (ANOVA) valores P.....	157
Parametros Hematologico:Diferencias	158
Electroforesis de hemoglobina serica en chimpances	163
Particularidades en la electroforesis de hemoglobina.....	168
Bioquímica sanguínea de chimpancé (Pan trogloditas)	171
Electroforesis de proteína sérica en chimpancé (Pan troglodytes)	177
Electroforesis proteínas:Diferencias por categoria de edad	180
Electroforesis proteínas:Diferencias por categoria de género	182
Proteinas totales :Diferencias por categoria de género y edad	182
Electroforesis proteínas:Diferencias de la curva electroforética.....	185
Ritmo circadiano de temperatura corporal en chimpancés de Congo.....	188
Estadística descriptiva de la temperatura corporal en chimpancés de Congo	192
 DISCUSION.....	 195
 CONCLUSIONES.....	 207
CONCLUSION 1:	208
CONCLUSION 2:	208
CONCLUSION 3:	208

CONCLUSION 4:	208
CONCLUSION 5:	208
CONCLUSION 6:	208
CONCLUSION 7:	208
 ACRÓNIMOS	 209
 SRESUMEN.....	 211
 BIBLIOGRAFIA	 215

JUSTIFICACION

Los chimpancés son los seres vivos más cercanos al hombre a nivel genético compartiendo hace tan solo seis millones de años un ancestro común con la especie humana . Se reconocen dos especies de chimpancé que están dentro del mismo genero “*pan*”, el chimpancé común (*pan troglodytes*) y el bobobo o chimpancé pigmeo (*pan paniscus*). El chimpancé común (*pan troglodytes*) está considerado en peligro de extinción por la IUCN, y forma parte de numerosos programas de conservación de la especie en sí y de su hábitat desarrollados en África. [1] Lamentablemente la caza furtiva y destrucción del hábitat de este primate sigue haciendo que los números de chimpancés salvajes sigan disminuyendo y ha dado lugar a un flujo importante de chimpancés vivos fruto de la caza furtiva que son enviados a centros de rehabilitación en África donde permanecen en semi libertad hasta poder, en ciertos casos, ser reintroducidos en su hábitat natural.[2, 3] Uno de los objetivos de estos centros de rescate y rehabilitación es mantener los mejores estándares de bienestar en los primates cautivos, y para ello ,como no, la salud juega un rol muy importante.[4] El poder aportar unos buenos estándares de bienestar sanitario interviniendo en aspectos médicos o de manejo adecuados durante todo el proceso de rehabilitación y reintroducción permite a los centros de rescate a llegar a las expectativas esperadas de bienestar en chimpancés. [5, 6]

Para poder aplicar un tratamiento rápido y eficaz a una patología, a nivel veterinario es necesario disponer de las correctas herramientas diagnosticas así como los correctos valores de referencia , adaptados a la especie y a sus circunstancias [7, 8]

Con este estudio queremos establecer rangos de referencia de diferentes parámetros clínicos para en el chimpancé común (*pan troglodytes*) en estado de semilibertad en su hábitat natural (en un centro de rehabilitación Africa).

Dentro de los parámetros clínicos a analizar se valoran aspectos cardiovasculares determinando los valores de referencia de los distintos elementos de un registro electrocardiográfico (ECG) haciendo hincapié en las particularidades de las diferentes ondas en el registro en sí. Esto es un punto clave e imprescindible a nivel diagnóstico y de supervivencia de la especie, ya que la enfermedad cardiovascular está considerada la primera causa de muerte de chimpancés en cautividad y las muchas partes de la patogenia que rodea a estas muertes está todavía en vías de investigación. Se han descrito por numerosos autores

casos de muertes súbitas en chimpancés en cautividad encontrando patrones de alteración del tejido miocárdico en análisis realizados post mortem pero aún no se ha determinado una buena herramienta diagnóstica pre mortem . En la especie humana, existen casos de muertes súbitas en gente joven y atletas relacionados con problemas de conducción y transmisión del impulso eléctrico a nivel del tejido cardíaco. El electrocardiograma es la mejor herramienta diagnóstica no invasiva para valorar el sistema eléctrico y de conducción cardíaca. Este estudio sería el primero en realizar una descripción del ECG de chimpancé haciendo distinción en edad y género con lo que se podrían dilucidar elementos diagnósticos dentro del registro que nos ayuden a acercarnos más a la causa y patogenia de dichas muertes súbitas en chimpancés. [9-18]

Otra gran parte de esta tesis es el estudio hematológico del chimpancé en las condiciones particulares del centro de rehabilitación localizado en Congo, que está dentro del rango de distribución natural de la especie. La finalidad es crear rangos de referencia específicos para esta colonia de chimpancés pero a su vez se hace un estudio más profundo de la hemoglobina usando métodos electroforéticos. Esto es interesante e útil desde el punto de vista clínico a nivel del individuo y desde el epidemiológico a nivel de la especie. El determinar la existencia y prevalencia de ciertas hemoglobinopatías en el chimpancé es interesante ya que la especie habita en el rango de distribución de la enfermedad malaria, y está descrito en la práctica clínica que el chimpancé presenta cierta resistencia a desarrollar sintomatología ante la infestación con dicho parásito. Existen ciertas hemoglobinopatías, en las que el patrón drepanocitosis en la especie humana confiere cierta resistencia a la malaria. Esto es especialmente importante en niños que sobreviven, a crisis de malaria que podrían ser letales. Epidemiológicamente se ha descrito un área de distribución abundante de presencia de dichas hemoglobinopatías en la especie humana, en África central.

La descripción de la curva electroforética de la hemoglobina en chimpancés nacidos salvajes en esta zona específica de África nos puede aportar información muy valiosa en esta línea de investigación. Además teniendo también en cuenta que en humanos la presencia de ciertas hemoglobinopatías pueden incrementar el riesgo de sufrir crisis cardiovasculares posteriores a situaciones de estrés o que alteren de alguna forma el estado fisiológico del individuo, en chimpancés también podría existir el riesgo del mismo proceso fisiopatológico. [19]

Otro punto de estudio en esta tesis son los aspectos de bioquímica sanguínea haciendo hincapié en la electroforesis de proteínas séricas. En el proceso de reintroducción de chimpancés uno de los retos de los primates es la adaptación a su nuevo hábitat incluyendo su nueva dieta alimenticia. Uno de los puntos clave es recibir suficiente aporte nutricional de la selva para no llegar a una situación de “malnutrición “que sería incompatible con el éxito de la reintroducción. Así que teniendo un mayor conocimiento de los valores de referencia en chimpancés categorizados por género y edad de la electroforesis de proteínas, donde se hace una semicuantificación de las distintas fracciones proteicas, nos ayudara a los clínicos a diagnosticar de manera más eficaz posibles situaciones de malnutrición u otro tipo de patología relacionados con las proteínas (infecciones agudas, hepatopatías, síndromes nefróticos, etc.)[20-25]

Y la última parte de esta tesis se basa en tener más información sobre la herramienta diagnóstica utilizada en medicina humana como primer screening cuando los pacientes llegan a los hospitales o centros médicos; es decir la temperatura corporal. El establecer el ritmo circadiano de temperatura y circa anual en el chimpancé en su hábitat es interesante desde el punto de vista diagnóstico ya que nos podrían aportar información sobre los rangos normales de distribución de la temperatura corporal de la especie. [26-35]

En conjunto en este estudio se valoran y establecen rangos de referencia para la especie que pueden ser imprescindibles para el veterinario clínico a la hora de hacer diagnósticos precoces y eficaces de patologías en chimpancés.

Considerando la particularidad de la especie y su estatus de conservación, contribuyendo al conocimiento de la fisiopatología del individuo contribuimos a la protección la especie así como a la mejora del bienestar de los chimpancés en cautividad o semilibertad .

Objetivos

Determinar los valores de referencia del electrocardiograma en chimpancé común (*pan troglodytes*) mirando la significación de las variables género y edad.

Determinar valores de referencia de electroforesis de hemoglobina en chimpancé (*pan troglodytes*) y describir curva electroforética así como las variaciones de la curva teniendo en cuenta el género y la edad.

Determinar valores de referencia de electroforesis de proteínas en chimpancé (*pan troglodytes*) y describir curva electroforética así como las variaciones de la curva teniendo en cuenta el género y la edad.

Determinar los márgenes de referencia de análisis bioquímico sanguíneos categorizados por edad y género de los chimpancés (*pan troglodytes*) del centro de rehabilitación de chimpancés de Tchimpounga y comparar los valores obtenidos con otros estudios realizados en de otras colonias de chimpancés.

Determinar los márgenes de referencia de análisis hematológicos categorizados por edad y género de los chimpancés (*pan troglodytes*) del centro de rehabilitación de chimpancés de Tchimpounga y comparar los valores obtenidos con otros estudios realizados en de otras colonias de chimpancés.

Determinar valores de referencia de electroforesis de hemoglobina y describir curva electroforética

Determinar los ritmos circadianos y circanuales del chimpancé común en su hábitat natural.

INTRODUCCION

DESCRIPCIÓN DEL CHIMPANCÉ EN SU HÁBITAT NATURAL

ESPECIES Y SUBESPECIES DE CHIMPANCÉ

La palabra chimpancé deriva del término “Kivili-Chimpenze” en lengua Tshiluba, de la tribu Bantu presente en Congo, cuyo significado es “algo parecido al humano” [36]. Se reconocen dos especies de chimpancés: el bonobo (*Pan paniscus*) y el chimpancé común (*Pan troglodytes*) [37]. Ambas especies habitan en África (Fig. 1), pero sus rangos de distribución en libertad no se superponen puesto que el río Congo actúa como barrera física entre ellas a nivel geográfico [38-41].

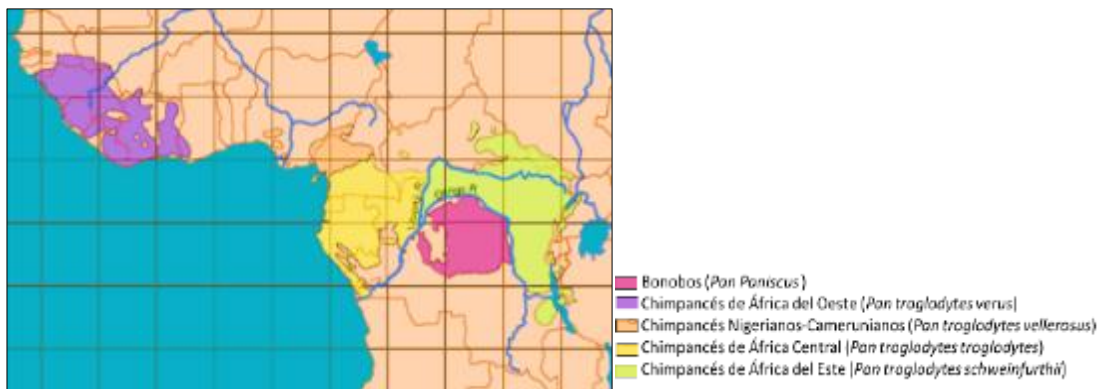


Figura 1

Figura 1: Mapa de distribución del chimpancé y el bonobo . Adaptado de [42]

A su vez, en el chimpancé común *Pan troglodytes* se reconocen cuatro subespecies; *Pan troglodytes verus*, chimpancé del oeste de África *P.t.vellerosus* chimpancé de Nigeria-Camerún *Pan troglodytes troglodytes*, (foto 1) chimpancé de África Central *Pan troglodytes schweinfurthii* (foto 2), chimpancé chimpancé de África del este ; que se corresponden con los rangos geográficos de su área de distribución en África. [37, 40, 43].

El chimpancé y el bonobo compartieron, hace aproximadamente seis millones de años, un ancestro común con los humanos [44] y se consideran las especies más cercanas a la especie humana desde el punto de vista evolutivo [38, 41, 45-48] . Hace aproximadamente un millón

de años, el chimpancé y el bonobo se separaron [41] y, aunque son muy similares en muchos aspectos, difieren notablemente en su comportamiento social y sexual. Curiosamente, en algunos de estos rasgos muestran más similitudes con los humanos que entre sí [1, 49-55].



Foto 1



Foto 2

Foto 1 : Chimpanzee de África Central (P.t. troglodytes)

Foto 2 : Chimpanzee de África del Este (P.t. schweinfurthii)

ESTRUCTURA SOCIAL Y DIETA

Los chimpancés viven en comunidades multimacho y multihembra donde los individuos se asocian en subgrupos de diferente composición en periodos distintos de tiempo. Este tipo de comportamiento se denomina organización social de tipo fisión-fusión [56-58]. Las comunidades de chimpancés están formadas por una media de 35 individuos, pudiendo ser de entre 20 y 100 (incluso a veces hasta 130) individuos [59]. La ventaja de los tamaños de grupo flexibles es que permite una respuesta variable a las fluctuaciones de disponibilidad de alimentos, conservando al mismo tiempo la estabilidad del grupo [60].

Dentro de las comunidades, la posición del macho alfa (foto 3) ,el de mayor jerarquía masculina, tiene ciertos beneficios, entre los que se incluye el acceso a alimentos y a las hembras (foto 4) sexualmente activas [17, 61-64]

El régimen alimentario de los chimpancés es muy variado y comprende, frutas, hojas, flores y granos, brotes de hojas, savia de algunos árboles, pero también pequeños mamíferos

(primates y ungulados) y varios invertebrados (hormigas, abejas, termitas, etc.), motivo por el que se consideran omnívoros [65-67]. Su alimentación, así como sus técnicas alimentarias, varían según la disponibilidad de alimento, pero también en función de las diferentes culturas [68-71].



Foto 3

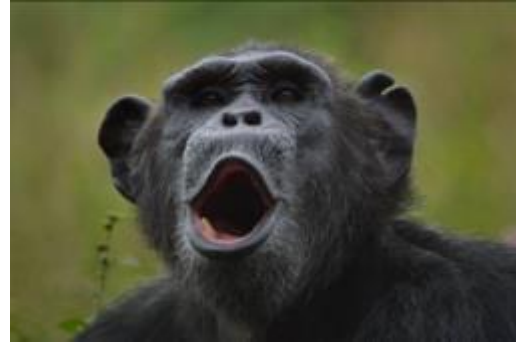


Foto 4

Foto 3 : Chimpancé macho dominante realizando una vocalización.[72, 73]

Foto 4 :Chimpancé hembra desarrollando un comportamiento afiliativo con el macho dominante (acicalamiento).[74].

Estudios realizados en poblaciones habituadas de chimpancés salvajes en distintas localizaciones han encontrado diferencias en los porcentajes de consumo de hojas, frutas o tallos de plantas de las especies vegetales de las que se alimentan. [58, 59, 75].

Por ejemplo, el porcentaje de frutas consumido por los chimpancés en La Lope (Gabón) es de un 66%, en Assirik (Senegal) de un 58% y en Bossou (Guinea) de un 52%. A su vez, en estas mismas localizaciones el porcentaje de consumo de hojas es de un 12%, 10% y 18%, respectivamente [65, 68, 69, 71, 76-79].

El consumo de otros alimentos, tales como carne de animales de caza o insectos, es más limitado y representa menos del 5% de su dieta [80, 81]. No obstante, existen excepciones de poblaciones de chimpancés que han desarrollado técnicas de alimentación específica y han aumentado el porcentaje de alimentos de origen animal en su dieta habitual.[66]

Por ejemplo, la población de chimpancés de Ngogo, en el parque Nacional de Kibale (Uganda), ha desarrollado un comportamiento alimentario muy especializado en la caza, hasta tal punto que provocaron el declive de la población de monos Colobos rojos (*Procolobus badius*) de su territorio casi hasta la extinción, debido a la fuerte presión predatoria ejercida sobre ellos [56, 82-90].

Algunas técnicas alimentarias se caracterizan por la utilización de herramientas, como el uso de ramitas para pescar termitas, esponjas para absorber agua de lluvia, piedras cuidadosamente seleccionadas para romper nueces (*Coula edulis*) o granos de palmera (*Elais guinensis*) [65, 66, 68, 91-96].

PROBLEMAS DE CONSERVACIÓN DEL CHIMPANCÉ EN ÁFRICA

Respecto al estatus de conservación, los chimpancés están considerados en peligro de extinción por la UICN [97] y se clasifican en el Apéndice I de CITES y en la Clase A de la Convención Africana [98].

Los chimpancés están protegidos por la ley en la mayoría de los países en los que se encuentran presentes y su rango de distribución engloba numerosos parques nacionales [99, 100].

Sin embargo, estudios de densidades de chimpancés realizados en diferentes países muestran que están experimentando una disminución dramática debido a la caza furtiva, las enfermedades y la pérdida de hábitat todo esto está impulsado por la demanda de carne de animales salvajes, la falta de aplicación de la ley, la corrupción ; además ciertos estudios demuestran que muchas poblaciones se encuentran fuera de áreas protegidas [101], por lo que es necesario establecer planes de acción que incluyan a las comunidades humanas locales como miembros activos de la protección de la especie [3, 101-108].

HÁBITAT Y DISTRIBUCIÓN DEL CHIMPANCÉ

Los chimpancés salvajes se encuentran exclusivamente en África tropical, donde viven en diferentes tipos de hábitat, desde selvas semicaducas húmedas a zonas arboladas de sabana seca, pasando por zonas de mosaico de áreas boscosas y bosques caducifolios [77, 105, 109-111].

Asimismo, su hábitat varía en altitud, por lo que encontramos chimpancés que viven a nivel del mar en África del Oeste y Central y comunidades que habitan a 2.600 metros en África del Este [59].

A pesar de su estatus de protección, la expansión de las poblaciones humanas está devastando el hábitat del chimpancé en el este y el oeste de África, siendo la zona occidental de África ecuatorial el último verdadero refugio del chimpancé común [84, 112], que ha disminuido drásticamente en las últimas décadas, pasando de aproximadamente 600.000 a menos de 200.000 chimpancés [113].

La distribución geográfica del chimpancé común incluye 21 países (fig2), pero el 84% de la estimación global de chimpancés se encuentran solamente en cinco de ellos ; Camerun , Gabon , Congo , RDC , Guinea [3, 103, 111].

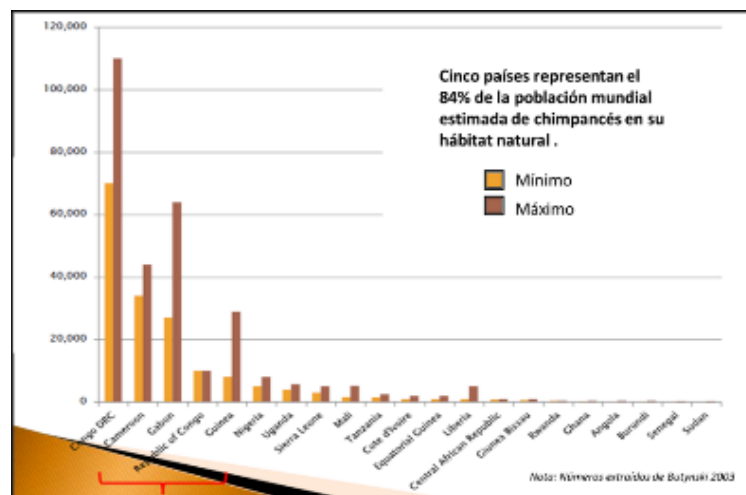


Figura 2

Figura 2: Estimación por país de la densidad global de chimpancés . [113]

Los países donde existen poblaciones de chimpance son : Angola, Burundi, Camerún, República Centroafricana, República del Congo, República Democrática del Congo, Costa de Marfil, Guinea Ecuatorial, Burundi, Gabón, Ghana, Guinea-Bissau, Liberia, Mali, Nigeria, Rwanda, Senegal, Sierra Leona, Sudan, Tanzania y Uganda.

AMENAZAS

Las tres amenazas directas que afectan a los chimpancés de África Central (*Pan troglodytes*) son la caza furtiva, las enfermedades y la pérdida de hábitat [2]. Es por ello las estrategias y acciones de conservación deben ser diseñadas para responder a estas presiones con el objetivo de mantener las poblaciones de grandes simios en sus números actuales [102, 114].

LA CAZA FURTIVA

Las poblaciones de grandes simios están siendo afectadas por la caza furtiva y, aunque no suelen ser el objetivo específico de esta actividad, en la mayoría de los casos son cazados de forma oportunista, entrando a formar parte del tráfico ilegal de carne de caza. Además, la caza comercial, a menudo facilitada por la tala, ha causado la disminución de las poblaciones de chimpancés en algunas áreas de forma dramática [2, 84, 99, 115-118].

Estudios realizados sobre el tráfico ilegal de carne de caza en mercados locales, pueblos de cazadores y concesiones forestales de países de África Central y del Oeste, demuestran los chimpancés, están siendo sometidos a una fuerte presión. Como ejemplo de este hecho se encuentra el caso de Gabón, donde la población de grandes simios sufrió un declive que la redujo a menos de la mitad entre 1983 y el 2000. La principal causa de este declive fue la caza ilegal, facilitada por la rápida expansión de la extracción mecanizada de madera [112, 119].

La caza furtiva conduce a la rápida extirpación local de las poblaciones de chimpancés debido a la baja densidad de población y a la lenta tasa de reproducción. Las principales razones que potencian esta práctica son:

Consumo de carne: La carne de animales salvajes ha sido parte de la dieta de los africanos

durante siglos, pero los métodos de caza modernos y la expansión de las comunidades urbanas y redes de carreteras han aumentado el comercio [120].

Por ejemplo los chimpancés constituyen actualmente entre el 1 y el 3% de la carne de caza que se vende en los mercados urbanos de Costa de Marfil [121]. No obstante, ciertos grupos étnicos tienen tabús tradicionales contra su consumo, especialmente las etnias que habitan en la costa de la República del Congo, Guinea Ecuatorial y Gabón.

Aun así el tráfico ilegal de carne de caza es una de las mayores amenazas de los chimpancés en África Central y del Oeste [122]. Ya que comercialización ilegal llega a atravesar barreras de países, llegando incluso a países fuera del continente africano [122-124]

Comercio de mascotas: Si bien el comercio de mascotas es ilegal en todos los países del área que son signatarios de la CITES, esta práctica persiste de manera ilegal en África.

Los bebés chimpancé (foto 5 y 6) son capturados y vendidos de manera ocasional para el tráfico de mascotas y por lo general, implica la muerte de su madre y a menudo de otros miembros de la comunidad.[102, 125].



Foto 5



Foto 6

Foto 5 y 6 : Bebes chimpances fruto del comercio ilegal de mascotas, recién confiscados por las autoridades competentes en Congo.

Usos medicinales e investigación: En algunas localidades los chimpancés son cazados tradicionalmente con fines medicinales. Además, algunos países, tales como Guinea, todavía

permiten oficialmente la captura de chimpancés para la investigación científica.[126]

Trampas y protección de cultivos: Algunas comunidades humanas matan chimpancés intencionadamente para proteger sus cultivos. A su vez los chimpancés también pueden ser mutilados o muertos cuando se ven atrapados en las trampas instaladas para otros animales [127-129].

LAS ENFERMEDADES

Debido a la similitud entre los chimpancés y los seres humanos, los chimpancés sucumben a muchas enfermedades que afectan a los seres humanos [130]. Así, la frecuencia de encuentros entre chimpancés y seres humanos y/o desechos humanos aumenta a medida que las poblaciones humanas se expanden, lo que lleva a un mayor riesgo de transmisión de enfermedades. Por ejemplo, la principal causa de muerte de los chimpancés de los parques nacionales de Gombe y Mahale (Tanzania) son enfermedades infecciosas [63, 131-136].

Sin embargo, el ejemplo más ilustrativo y con mayor impacto sobre las poblaciones de grandes simios son las repercusiones del virus del Ébola. En los últimos años, la fiebre hemorrágica del Ébola ha matado a chimpancés en Côte d'Ivoire [137] y repetidas epidemias han causado una drástica disminución de las poblaciones de grandes simios en áreas protegidas en Gabón y la República del Congo [138], donde esta enfermedad se sigue extendiendo actualmente, hecho que supone una amenaza para la supervivencia de los grandes simios [112].

En términos cuantitativos, si bien los estudios recientes no han distinguido entre nidos de chimpancés y de gorilas, la densidad combinada de grandes simios en grandes áreas ha disminuido entre un 50 y un 90% después de las epidemias de Ébola [2, 130], tal y como pasó en el norte de Congo, donde el virus del Ébola mató a miles de gorilas [130] .

LA DESTRUCCIÓN Y DEGRADACIÓN DEL HÁBITAT

La destrucción y degradación del hábitat está causada, principalmente, por:

Tala y quema para agricultura: La deforestación en África Occidental y Central ha reducido dramáticamente el hábitat de los chimpancés. De hecho, se estima que más del 80% de la cubierta forestal original de estas regiones se ha perdido [3] y se espera que el rápido crecimiento de las poblaciones humanas en África provoque la conversión generalizada de los bosques a tierras agrícolas.[22, 139]

Tala para minería de petróleo y gas: La mayor accesibilidad a las áreas remotas gracias a la construcción de carreteras, supone un riesgo para las poblaciones de chimpancés debido a la degradación y la fragmentación del hábitat, además del potencial aumento de la caza furtiva en áreas no afectadas previamente por tales presiones antropogénicas. [99]

Tala para explotación maderera (Foto 7 y 8): Las altas tasas de deforestación en algunos países Áfricanos son la principal causa de la pérdida del hábitat de grandes simios ya que conlleva a la desaparición de árboles importantes como alimento así como la perturbación del ecosistema dando lugar a un impacto negativo directo sobre la densidad de chimpancés y otras especies . [70, 85, 140-142].



Foto 7



Foto 8

Foto 7 y 8 : Tala de árboles en África y transporte a grandes ciudades para su exportación .

SANTUARIOS DE CHIMPANCÉS EN ÁFRICA

FUNCIONES DE LOS SANTUARIOS

Un santuario es una instalación cuya finalidad es proporcionar seguridad y cuidado humano para los grandes simios durante el tiempo que sea necesario [8]. De este modo, los santuarios actúan como respuesta inmediata para el rescate y la rehabilitación, proporcionando cuidado a largo plazo , e incluso en algunos casos, reintroduciendo a los primates en su hábitat natural [143, 144].

Hoy en día, la captura en vivo y el comercio de los grandes simios siguen siendo prácticas extendidas en toda África subsahariana a pesar de tratarse de especies en peligro de extinción. Desafortunadamente, las leyes existentes rara vez se aplican y los cazadores furtivos, los vendedores y los compradores son raramente procesados. En respuesta a esta tendencia, en África se han establecido 22 santuarios de grandes simios, que albergan más de 700 grandes simios(foto 9). Los primates acogidos por los santuarios son confiscados por funcionarios de medio ambiente [145] y estas confiscaciones son, principalmente, primates retenidos como mascotas, individuos heridos o desplazados y rescates fruto de conflictos entre el ser humano y la vida salvaje [125, 145, 146].



Foto 9

Foto 9 : Chimpances huérfanos en un santuario en Congo

Sin embargo, los funcionarios de medio ambiente se encuentran con frecuencia con el hándicap de no disponer de instalaciones adecuadas donde albergar a los animales confiscados y ello provoca que pierdan el interés en la confiscación de animales vivos. Por

esta razón, la presencia de santuarios juega un papel vital en la lucha contra el comercio ilegal de vida salvaje [125, 147, 148], así como en su evaluación, ya que las altas velocidades a las que los grandes simios siguen llegando a los santuarios indican que el comercio ilegal continua activo [149].

Algunos santuarios incluso han proporcionado testimonio y ayuda a la policía y a las autoridades de medio ambiente para el enjuiciamiento de cazadores furtivos y traficantes [149]. Estas acciones de aplicación de la ley pueden disuadir a posibles infractores o fomentar la notificación de actividades de furtivismo y, en última instancia, aumentan la sensibilización pública de que el comercio y la propiedad infringen las leyes y, por tanto, tienen consecuencias legales [150].

Pero además de las principales funciones de rehabilitación de grandes simios confiscados y de apoyo a la aplicación de la ley, los santuarios tienen muchas más implicaciones en la conservación de grandes simios, ya que participan activamente en programas de educación para la conservación (foto 10 y 11) , la protección del hábitat, el turismo, la recopilación de datos científicos, el desarrollo local, y la reintroducción [4, 151].



Foto 10



Foto 11

Foto 10 : Campañas de sensibilizacion en Congo de la proteccion de los grandes simios con la implantacion de paneles explicativos

Foto 11: Campañas educativas en colegios en Congo , con la finalidad de fomentar la empatia por los chimpances y otros animales a los niños congoleños.

Asimismo, los santuarios son vistos como un recurso económico para el país, que proporciona oportunidades de empleo local, desarrollo local sostenible y mejora de la educación en comunidades locales [4, 99].

SANTUARIOS DE CHIMPANCÉS, SITUACIÓN ACTUAL

Durante las últimas décadas, los santuarios de chimpancés han ido aumentando a nivel mundial y, particularmente, en África [125, 145], como consecuencia directa del aumento del número de grandes simios huérfanos (Fig 3). Así pues, la población de chimpancés en los santuarios de África representa el 20% de la población total de chimpancés en cautividad [7].

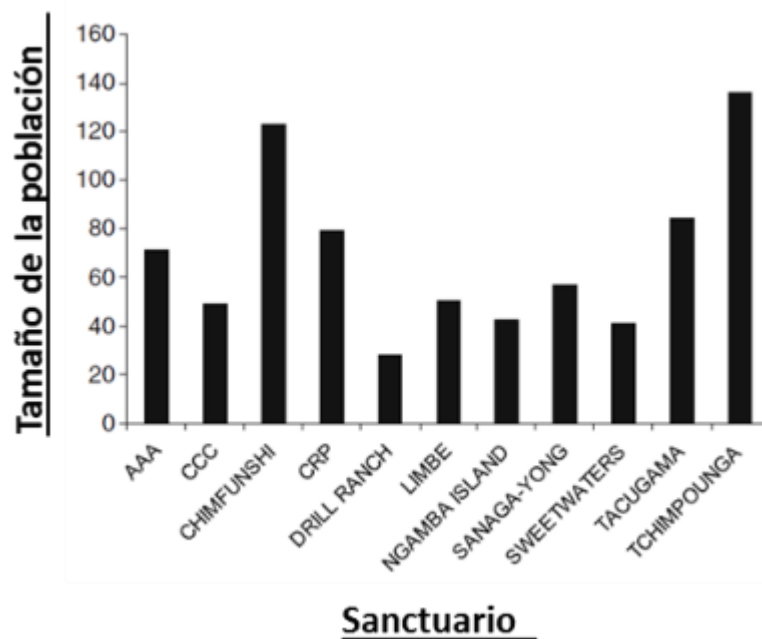


Figura 3

Figura 3 . Histograma descriptivo del tamaño de las poblaciones de chimpances en diferentes Sanctuarios de chimpances en Africa , Grafica adaptada de [7]

En este contexto, el objetivo de los santuarios de chimpancés en África es el aporte de ambientes ricos, tanto física como socialmente, que permitan a los individuos recuperarse de la experiencia traumática de haber sido separados de su madre y de la libertad [4, 152, 153].

En este sentido, los santuarios deben garantizar el bienestar de los animales mediante:

Alojamiento: Planificar cuidadosamente el alojamiento apropiado y deseable es esencial para asegurar una apropiada socialización de los individuos. Además, deben tenerse en

cuenta el mantenimiento y la durabilidad del alojamiento, así como las posibilidades de enriquecimiento ambiental.

Asistencia veterinaria: Desarrollar protocolos veterinarios que debe incluir información sobre procedimientos de vacunación, análisis de salud rutinarios (foto12) , administración de drogas (antibióticos), control de natalidad (foto 13), etc.[98, 154-156]



Foto 12



Foto 13

Foto 12 : Intervencion veterinaria en un chimpance de un santuario en Africa.

Foto 13: Colocacion de un implante anticonceptivo en una chimpance de un santuario.[157]

Socialización: Además del diseño del alojamiento, se debe planificar la socialización y las integraciones para crear grupos viables.[158]

Investigación: Aunque la investigación es un importante componente de cualquier esfuerzo de rehabilitación, es importante asegurar que las investigaciones sigan estrictamente los principios de bienestar animal.[159]

Nutrición: Planificar los regímenes de alimentación proporcionando una dieta adecuada asegura que los chimpancés son alimentados de manera equilibrada y tiene un efecto directo en el estado de salud de la comunidad (foto 14 y 15) .Ademas hay que considerar que si el santuario se encuentra en una zona con disponibilidad de comida selvatica, se debería estudiar la vegetación natural disponible e incluirla dentro de la dieta de una manera regular .[22, 55, 66, 160-164]



Foto 14



Foto 15

Foto 14: Administracion de ciertas frutas a los chimpances en un santuario en Africa.

Foto 15 : Limpieza de frutas para dar a los chimpances en un santuario en Africa.

Interacción humano/chimpancé: Es importante que las interacciones positivas de los chimpances con los cuidadores sean tenidas en cuenta en los objetivos principales del santuario para asegura el bienestar de los primates.[153, 158, 159] Los chimpancés llegan al santuario con un gran trauma emocional por haber perdido así que los cuidadores juegan un rol imprescindible para asegurar el bienestar psicologico .[165, 166] Existen estudios que demuestran que la manera de comportarse los cuidadores con los chimpancés influye directamente en el estado emocional de estos últimos. [4, 6, 150, 167-172].

Respecto a la población de chimpancés en los santuarios africanos, en el año 2007, la Alianza Panafricana de Santuarios (PASA) realizó un estudio demográfico analizando patrones dinámicos de las poblaciones en 11 santuarios PASA, donde se analizaron los patrones demográficos históricos y proyectados desde 2000 hasta 2006. (figura 4) Los resultados mostraron que la población de estos santuarios ha estado creciendo a una tasa del 15% por año y que la media de edad de los 760 chimpancés que viven en estos santuarios era de 9 años, con un 76% de la población menor de 15 años.

Asimismo, se determinó que la edad media a la que llegan los chimpancés a los santuarios es de 2,3 años y que la mayoría, el 60%, llegan antes de los 3 años de edad [7]. Los cambios proyectados en la estructura de edades de la población de chimpancés en santuarios mostraron aumentos en las proporciones de chimpancés adolescentes (9-19 años de edad) y mayores (35+). Así, dada la longevidad de los chimpancés y la falta de financiación de los santuarios, es importante entender y planificar estratégicamente las necesidades de

capacidad, de gestión y de futuro para los santuarios PASA [7], permitiendo a los santuarios planificar el cuidado a largo plazo de sus poblaciones [7].

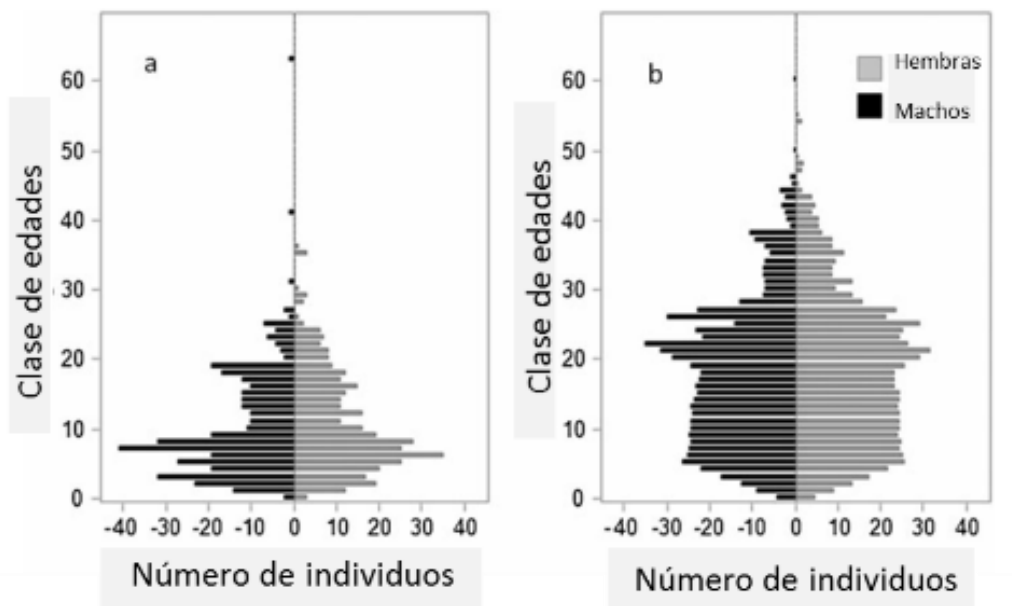


Figura 4

Figura 4 . Histograma descriptivo de la distriucion demografica en los chimpances residentes en Santuario en Africa (grafica de la izquierda) y la proyeccion de edades en los proximos 20 años (grafica de la derecha) .Grafica adaptada de [7]

Teniendo en cuenta las dificultades de sostenibilidad de los santuarios y la crisis de conservación que continua azotando el continente africano, es imperativo que los santuarios no se olviden de las necesidades de protección del hábitat de las poblaciones salvajes de chimpancés. De hecho, los santuarios deben complementar sus esfuerzos desarrollando otras actividades, tales como la promoción de la protección del hábitat, los programas educativos y de sensibilización, con la finalidad de apoyar la aplicación de la ley. [4, 125, 148, 150].

REINTRODUCCIÓN DE CHIMPANCÉS

La insostenible y creciente demanda de recursos naturales de África está teniendo un profundo efecto en las poblaciones de primates salvajes. Así, mientras las poblaciones salvajes siguen disminuyendo, el número de primates huérfanos, santuarios y los intentos de reintroducir los primates de nuevo al medio natural están aumentando (foto 16 y 17) . [173]

Sin embargo, aunque los santuarios son una buena solución a corto plazo, no pueden proporcionar las condiciones necesarias para que los chimpancés huérfanos expresen todo su repertorio conductual. Además, muchos de los santuarios de chimpancés en África se encuentran desbordados por la afluencia masiva de chimpancés huérfanos. Por estos motivos, además del proceso de extinción en que se encuentran los grandes simios, la reintroducción de animales en cautividad en su hábitat natural se considera cada vez más una herramienta de conservación .[4, 125]



Foto 16



Foto 17

Foto 16 : Reintroduccion de un chimpance.

Foto 17 : chimpance reintroducido con un collar de telemetria (de radioseguimiento)

Desde los años 1960, muchos han sido los intentos de reintroducir grandes simios en libertad, pero solamente unos pocos proyectos han sido exitosos en términos de supervivencia y reproducción de los individuos reintroducidos. Los primeros intentos en los años 60 se produjeron en el bosque de Rubondo (Tanzania), donde se reintrodujeron chimpancés en islas [164], pero no fue hasta los años 90 cuando se realizaron las primeras reintroducciones en áreas boscosas en el parque nacional de Conkouati-Douli (República del Congo)[174] .

Entre 1996 y 2001, la organización no gubernamental Habitat Écologique et Liberté des Primates reintrodujo 37 chimpancés (*Pan troglodytes troglodytes*) nacidos en libertad en el parque nacional de Conkouati-Douli. Veintisiete chimpancés se reintrodujeron satisfactoriamente, tres murieron y siete se encuentran en paradero desconocido.[175]

Más recientemente en 2008, también se han realizado programas de reintroducción de chimpancés en Guinea, en el parque nacional de Haut Niger, donde utilizaron por primera vez collares de radioseguimiento GPS en los chimpancés reintroducidos. [176].

La reintroducción de los individuos en cautividad es un proceso complejo y controvertido, sobre todo cuando el riesgo es potencialmente alto, como en el caso de chimpancés huérfanos [70]. Tal es el caso que el Grupo Especialista en Reintroducción de la Comisión para la Supervivencia de las Especies de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN) ha publicado las líneas directrices para los programas de reintroducción. [8]

En estas líneas directrices se define la reintroducción de bienestar a la liberación de grandes simios en cautividad ya sea dentro (reintroducción) o fuera (introducción) de su área de distribución histórica, donde haya evidencias que indiquen que se podría mejorar su bienestar [8, 177-179].

Existen diferentes estrategias de reintroducción: la reintroducción suave y la reintroducción dura. La reintroducción dura los grandes simios no se aclimatan a la zona y, en general, no existe apoyo después de la liberación [6, 8, 110, 180, 181]

Sin embargo, en la estrategia de la reintroducción suave, los grandes simios se aclimatan en recintos o en sitios cerca de la zona de reintroducción antes de la liberación, con la finalidad de ayudarlos a adaptarse a su nuevo entorno (foto 19) [8].

En este tipo de estrategia también se les proporciona apoyo después de la liberación, tal como suplemento alimentario, protección de los depredadores y apoyo médico [8]. El darles soporte y apoyo emocional a los chimpancés por parte de sus cuidadores en el primer momento de la liberación juega un papel importante en este tipo de reintroducción así como en la adaptación del individuo a su nuevo hábitat (foto 18). [6, 159, 167, 171, 172, 181]

Las líneas directrices de la UICN establecen como premisa que los proyectos de reintroducción de especies salvajes hagan una contribución positiva a la supervivencia de las especies en estado salvaje [8].

Así, devolver chimpancés confiscados a su hábitat natural es deseable cuando se hace una contribución positiva a la conservación de la especie [70]. Pero de hecho, los proyectos de reintroducción han demostrado que no son solamente beneficiosos para los chimpancés reintroducidos, sino también para la zona de reintroducción en términos de protección eficaz contra la caza furtiva y la deforestación, así como en términos de beneficios directos e indirectos para la población local [70]



Foto 18



Foto 19

Foto 18 : Chimpances recién liberado avistando un elefante por primera vez.

Foto 19: Chimpances reintroducidos en la selva alimentándose de una fruta salvaje .

ASPECTOS VETERINARIOS EN PROYECTOS DE REHABILITACIÓN Y REINTRODUCCIÓN DE CHIMPANCÉS

La labor del veterinario juega un papel muy importante durante todo el proceso de recuperación, rehabilitación y reintroducción de los chimpancés huérfanos. En el diagrama de flujo propuesto por Baker en el 2002 basándose en las guías de la UICN de reintroducción de primates, podemos observar los puntos críticos a nivel del sanitario en cada uno de las fases del proceso de rehabilitación y reintroducción. Así desde la llegada pasando por el periodo de cuarentena y de rehabilitación, hasta la reintroducción y el periodo de monitoreo post reintroducción, el papel del personal sanitario es clave para asegurar el bienestar de los chimpancés y para reducir el riesgo de transmisión de enfermedades infectocontagiosas entre especies. Según esto Baker propone una serie de puntos clave a tener en cuenta en cada una de las etapas que pueden tener un efecto directo sobre el éxito del programa de rehabilitación y reintroducción de chimpancés [5, 133, 182-186].

Figura 5: Etapas críticas del proceso de rehabilitación y reintroducción.[5]



Figura 5

Quarentena y llegada del chimpancé huérfano: el veterinario tiene que asegurarse, en primer lugar, de que el chimpancé supera esta primera etapa que muchas veces es crítica.(Foto 20 y 21) [84, 100, 169, 187]



Foto 20



Foto 21

Foto 20 y 21 : Chimpancé recién llegado a un santuario con una infección de tétanos (clostridium tetani) causada probablemente por el cable oxidado de una trampa de caza . [188-190]

A su llegada, los chimpancés presentan anomalías de comportamiento y enfermedades que se agravan debido al alto porcentaje de parásitos internos y a la desnutrición que suelen presentar [4]. De hecho, estudios realizados en el 2002 muestran que el 20% de la población de los santuarios africanos de grandes simios muere prematuramente [4].

Posteriormente, el veterinario debe asegurarse que durante el periodo de cuarentena se hagan todos los análisis veterinarios necesarios para evitar la transmisión de enfermedades infectocontagiosas al resto de chimpancés que residen en el santuario.[100, 134, 191-193]

Entre las pruebas necesarias se incluyen análisis parasitológicos (foto 25), hematológicos y bioquímicos, de bacterias específicas como tuberculosis y también se incluye el protocolo de vacunas.[184, 193-203]

Rehabilitación y evaluación general: Durante el proceso de rehabilitación, los chimpancés

y los cuidadores deben ser sometidos a análisis de salud de forma regular para poder así diagnosticar y tratar posibles patologías.[204]

También hay que tener en cuenta que pueden desencadenarse situaciones que requieren la intervención inmediata del veterinario, como por ejemplo agresiones entre chimpancés (foto 22 y 23) .[56, 60, 205] Investigaciones anteriores han sugerido que los niveles de agresión de los chimpancés (*Pan troglodytes*) en cautiverio son más altos que en su hábitat natural.[206]



Foto 22



Foto 23

Foto 22 y 23 : Conflictos entre machos en un grupo de chimpancés (*Pan troglodytes*) .

Por lo tanto, uno de los retos del manejo en cautividad es realizar una buena gestión y previsión de las necesidades sociales de los individuos para poder minimizar las heridas y agresiones entre ellos [207, 208]. Aun así muchas veces es inevitable evitarlas y dichas agresiones entre chimpancés pueden producir heridas graves que pueden requerir una intervención veterinaria inmediata [56, 205, 206, 209-211].

A su vez, ciertas patologías pueden aparecer en los chimpancés durante el periodo de rehabilitación, donde el veterinario debe diagnosticarlas y tratarlas para poder mantener la estabilidad en la población de chimpancés del santuario.[136, 153, 159, 191, 192, 212-216]

Pre-reintroducción: Los individuos que van a ser reintroducidos deben ser sometidos a un periodo de cuarentena y seguir una serie de revisiones médicas, incluyendo vacunaciones, para ser seleccionados como aptos para la reintroducción [8, 217]

La supervisión médica debe realizarse por un veterinario cualificado con gran experiencia en medicina clínica de grandes simios, que determinará en qué momento dichos individuos están en una situación sanitaria adecuada para ser reintroducidos [8]. Además, hay que tener en cuenta que el estado genético de los candidatos para la liberación deben ser tomados en cuenta en la planificación y ejecución del proyecto de reintroducción [70, 218].

Reintroducción: En el momento de la reintroducción el transporte de los individuos a la zona elegida debe realizarse con la anestesia adecuada para la especie y en condiciones adecuadas para asegurar el bienestar del individuo en todo el proceso [70, 178, 219]

Post-reintroducción: En esta fase, el veterinario debe asegurar que se realice un seguimiento a largo plazo, mínimamente invasivo (foto 24), para asegurar el bienestar de todos y cada uno de los individuos reintroducidos. el seguimiento sanitario y conductual posterior a la liberación es indispensable [70, 134, 136, 220, 221].



Foto 24

Foto 25

Foto 24 : Equipo del servicio veterinario de un santuario realizando analisis coprologicos de control

Foto 25: Troglodytella , parasito tipico encontrado en chimpances .[186]

INMOVILIZACIÓN Y ANESTESIA DE CHIMPANCÉS

Los chimpancés en programas de rehabilitación requieren en ocasiones la inmovilización química (anestesia) por cuestiones de manejo y de salud como por ejemplo, análisis médicos rutinarios, asistencia médica tras agresión de otros chimpancés, colocación de collares de telemetría, traslocación o reintroducción de individuos a otros territorios, etc.[125, 222, 223]

La inmovilización química de chimpancés se lleva a cabo mediante la administración de fármacos sedantes o anestésicos por diferentes vías: vía oral, vía sublingual, vía intramuscular y vía intravenosa utilizando en ocasiones dardos anestésicos disparados con cerbatanas, pistolas o rifles [224-229].

Ninguna anestesia está libre de riesgo, por lo que los veterinarios deben valorar el riesgo de la anestesia optimizando al máximo las herramientas diagnósticas y la exploración física durante el procedimiento. [230]

Antes de iniciar el procedimiento hay que tener en cuenta ciertos aspectos que pueden afectar a la anestesia y al bienestar del individuo como : Método de administración de fármacos elegido , situación física y fisiológica del chimpancés como especie y como individuo (presencia de alguna patología), localización del individuo (en un espacio abierto o en un dormitorio) , presencia de otros chimpancés en la instalación , relación del chimpancé con el veterinario encargado de la sedación , horas en ayunas previo a la inmovilización y como no disponibilidad de fármacos para la anestesia.[231-237]

Los chimpancés como otros grandes simios pueden suponer un reto para el veterinario a la hora de realizar la anestesia debido a su inteligencia que les hace tener una sensibilidad especial a cualquier tipo de cambio que realicemos en su rutina diaria, con lo que pueden prever el procedimiento anestésico previsto por el personal del centro y como consecuencia poner trabas a su realización. [231]

Estas perturbaciones previas a la anestesia pueden cambiar el comportamiento del

chimpance induciéndole agresividad y desconfianza hacia el veterinario e incluso a sus cuidadores a su vez puede ir acompañando de un aumento del estrés , lo que puede disminuir el efecto de los fármacos.[178, 232, 238]



Foto 26



Foto 27

Foto 26: Administracion de dardo anestésico con cerbatana a un chimpance.

Foto 27 : Chimpace con el dardo anestésico en el hombro en el inicio de la sedacion .

Ademas la inmovilización de chimpances en instalaciones de grandes dimensiones, en la selva o en instalaciones exteriores puede ser extremadamente complicada ya que los chimpances pueden percibir la intencionalidad de nuestros actos y poner medidas que dificulten la realización del procedimiento, como hacer movimientos rapidos desplazándose de un lado a otro, sacarse el dardo con la mano, esconderse o cubrirse el cuerpo con elementos presentes en la instalación (por ejemplo paja o ramas de arboles).[229, 232] Por ello es de vital importancia realizar este procedimiento previo a la anestesia rápida y discretamente. [239]

Encontramos diferentes rutas de administración de los fármacos para la inducción de chimpances y otros animales salvajes ; entre ellas descatamos via oral , oral con supuesta absorcion sublingual, via intramuscular administrado manualmente , via intramuscular administrado con dardo anestésico [232, 240-242]. Estudios previos han demostrados que la administración via oral o manual via intramuscular de la droga anestésica reduce el estrés

del chimpance (efecto que lo vemos reflejado en los resultados de los analisis de sangre) y tambien se ha demostrado que aumenta el efecto de la dosis .[238].

En concreto el uso de medetomidina via oral con absorción sublingual (foto 28 y foto 29) , facilita la inducción del chimpance y es ideal para chimpances que se encuentran en instalaciones exteriores o chimpances reintroducidos en la selva ya que reducen el riesgo de ataque hacia el veterinario responsable de la sedación, porque se elimina la muestra de agresión directa hacia el chimpance por parte del anestesista. [70, 243, 244]



Foto 28



Foto 29

Foto 28: Administracion de medetomidina via oral a un chimpance en la selva del Congo

Foto 29: Administracion de medetomidina via oral a un chimpance tras una evasion en un santuario en Africa

Tambien se puede hacer combinaciones de diferentes métodos de administración de los fármacos, iniciando por ejemplo con la via oral y continuando con dardo anestésico cuando el chimpance empieza a mostrar signos de sedación. [224, 230, 243].

En cuanto al estado físico y fisiológico del chimpance es extremadamente importante realizar una valoración de salud previa a la anestesia para verificar su estado físico y poder ajustar la dosis a esta situacion especifica . [245]

A su vez , hay que tener en cuenta características fisiopatológicas especificas de los grandes simios como por ejemplo que tienen un sistema cardiovascular peculiar que puede verse comprometido en ciertas situaciones como la anestesia si no se ponen las medidas adecuadas

para monitorizarlo .[246] aspectos puramente anatómicos como la traquea mas corta que en la especie humana , por lo que este aspecto se tiene que tomar en consideración a la hora de realizar la intubación si utilizamos tubos endotraqueales de humana . [230, 247] A su vez si el individuo ha comido o bebido previamente al procedimiento nos puede causar problemas en la anestesia por ello se recomienda que en chimpances se considere un periodo de 12 a 24 horas de ayuno y unas 12 horas sin acceso al agua. [248]

La presencia de otros individuos tambien hay que tenerla en cuenta cuando se inmovilizan chimpances ya que los otros miembros del grupo pueden atacar a nuestro chimpance cuando esta parcialmente o totalmente inmovilizado; por esta razón debemos separar al chimpance en cuestión previamente a la anestesia o asegurarnos que esta separación se realiza antes de que empiecen los sintomas de los fármacos anestésicos sobre su organismo.[239].

Existen diferentes protocolos anestésicos, la elección de uno u otro depende de la finalidad del procedimiento asi como de la situación donde se realiza la sedación, por ejemplo el protocolo será diferente si se trata de un procedimiento programado en un medio controlado a si es por una situación de urgencias, escape o un chimpance en un espacio abierto (en la selva).[232].

Tras el periodo de inducción con las drogas elegidas se puede realizar el mantenimiento de la anestesia con los mismos fármacos o con Isoflurano (anestésico gaseoso) dependiendo, la duración del procedimiento, localización e instalaciones del centro donde se realiza la sedación. [226, 231, 239]

Durante el periodo anestésico se deben monitorizar ciertos parametros para asegurar un buen plano anestésico asi como la reaccion del individuo a los diferentes farmacos; entre los parametros que se deben evaluar estan la frecuencia cardiaca , frecuencia respiratoria, saturacion de oxigeno, la temperatura corporal y presion arterial ; si existe la posibilidad de monitorear mas parametros incluiriamos entre otros el electrocardiograma y la capnografia , aunque estos dos ultimos no son siempre disponibles .[249-264]

DESCRIPCION DE FÁRMACOS ANESTÉSICOS EN CHIMPANCES:

Ciclo hexanos Los ciclohexanos, también conocidos como anestésicos disociativos, son un grupo de fármacos donde están incluidos la tiletamina, la ketamina. Estos fármacos causan una disociación electrofisiológica entre los sistemas límbico y tálamoneocortical, produciendo un estado cataleptico en el individuo. En este estado disociativo se cree que el cerebro falla en conducir los impulsos eferentes debido a una interrupción en la comunicación entre la corteza sensorial y las áreas de asociación. Si los ciclohexanos son administrados sin tranquilizantes o sedantes, pueden causar inducciones o recuperaciones bruscas o incluso convulsiones en ciertas especies.[265-270]

Ketamina Es un derivado de la fenciclidina que produce un tipo de anestesia llamada disociativa por una disociación funcional del SNC ya que separa la sensación de la percepción mediante una activación del sistema límbico y depresión del sistema de proyección talamo cortical.[270] Induce anestesia y amnesia debido al antagonismo ejercido en receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), resultando en catalepsia, inmovilidad, amnesia y una analgesia marcada.[271, 272] La analgesia producida por la ketamina parece también mediada en parte por receptores opioides localizados en el cerebro, en la médula espinal y lugares periféricos. La ketamina tiene afinidad por receptores opioides tipo mu. [272, 273] La ketamina es probablemente uno de los fármacos más utilizados en la anestesia en primates no humanos, entre ellos los chimpances.[274, 275] No produce buena relajación muscular por lo que se suele utilizar en combinación con otras drogas. En combinación con alfa agonistas o diazepam produce una inducción y relajación muscular mejor así como una anestesia más profunda y prolongada que cuando se utiliza sola.[241, 245] Los chimpances pueden desarrollar una tolerancia a la ketamina, especialmente si son anestesiados con frecuencia.[276]. Además, en ocasiones cuando la administración intramuscular se realiza en grasa o fascia puede parecer que la dosis administrada no tienen efecto pero hay que tener en cuenta que en estos casos el periodo de recuperación puede prolongarse.[226-228, 247, 274, 275]

A nivel cardiovascular puede tener efectos marcados aumentando la frecuencia cardíaca y presión arterial por un incremento de la actividad simpática. Puede deprimir la

contractibilidad cardiaca y aumento el trabajo cardiaco y consumo de oxigeno miocárdico. Aumenta la presión intracraneal e intraocular por aumento del flujo sanguíneo cerebral. No produce depresión respiratoria a no ser que se administre de forma rápida por vía intravenosa. Producen aumento del tono muscular, aumento de la salivación y de las secreciones broncotraqueales. Produce midriasis y se mantienen los reflejos laríngeos y corneales. Produce efecto analgésico somático y visceral. [231, 233, 240, 241, 248, 266, 267, 270, 273, 277-284]

Tiletamina La tiletamina es un ciclohexano (que es 2-3 veces más potente que la ketamina, pero no se encuentra disponible comercialmente solo, sino que se encuentra combinado en proporciones iguales junto con la benzodiacepina zolacepam, La tiletamina produce un estado cataleptico en la mayoría de especies si se administra en dosis moderadas, y a dosis altas produce analgesia y anestesia en diferentes especies. [265, 285-287] En general, los efectos de la tiletamina a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) parecen ser dosis-dependientes, induciendo una pérdida de la percepción sensorial progresiva y pérdida de consciencia, pero sin llegar a una condición similar al sueño profundo. Con la tiletamina los ojos permanecen abiertos y el reflejo corneal no se ve afectado, la relajación muscular y la analgesia no son suficientes como para llevar a cabo un plano quirúrgico visceral. [225, 231] Esta combinación se utiliza en anestесias cortas, cuando se necesita una anestesia profunda y pocas contracciones musculares que las que ocurren con la ketamina sola. Algunos veterinarios reconstituyen el Zoletil con Ketamina en lugar de suero de dilución. La recuperación del Zoletil es mayor en comparación con la ketamina.

Agonistas α -2 En este grupo de fármacos se encuentran fármacos como la xilacina, la medetomidina y la detomidina. Actúan sobre los receptores α -2 adrenérgicos, que pertenecen a una subclasificación de receptores α -adrenérgicos. Estos receptores se han encontrado en el SNC, tracto digestivo, útero, riñón y plaquetas, lugares donde ejercen efectos diversos. [288] Los α -2 agonistas se unen y cambian intrínsecamente las membranas pre y postsinápticas de los receptores α -2 adrenérgicos, inhibiendo la liberación de norepinefrina, que produce una inhibición del tono simpático, bradicardia e hipotensión. Los efectos conseguidos tras bloquearse la liberación de norepinefrina son sedación y analgesia,

similares a las que se obtienen tras la estimulación de receptores opioides del SNC. Esto es debido a que receptores α -2 adrenérgicos y receptores opioides (receptores μ) se encuentran en las mismas áreas del cerebro y en las mismas neuronas. Este grupo de fármacos ejerce su acción sedante mayoritariamente en el locus ceruleus, mientras que la relajación muscular ocurre tras la inhibición de la médula espinal a nivel interneuronal. [245, 288-290]

Los animales sedados exclusivamente con este grupo de fármacos pueden llegar a despertarse con ciertos estímulos, por lo que usualmente los α -2 agonistas son administrados junto con ciclohexanos y opiodes, mejorando la calidad de la inmovilización química. [291]

Medetomidina Es un fármaco con efectos de sedación, analgesia y relajación muscular es de naturaleza lipofílica y se absorbe completamente tras su inyección intramuscular. A nivel farmacológico la medetomidina es una mezcla racémica donde sólo el D-enantiómero es el isómero activo que actúa modulando la liberación de norepinefrina en terminales nerviosas adrenérgicas.. Actúa sobre los receptores alfa 2 adrenérgicos produciendo una inhibición de la liberación y de la circulación de noradrenalina a nivel presinápticas teniendo efectos a nivel del sistema nervioso central, sistema cardiovascular, sistema digestivo, sistema endocrino sistema muscular. [247, 283, 292]

Los efectos farmacológicos de la medetomidina incluyen depresión del SNC (sedación, ansiólisis), disminución de la motilidad y de las secreciones del tracto digestivo, vasoconstricción periférica y cardíaca, bradicardia, depresión respiratoria, diuresis (por reducción de liberación de la hormona natriurética), hipotermia, analgesia (analgesia somática y analgesia visceral), relajación muscular. A nivel cardiovascular produce una fase inicial de vasoconstricción periférica, con aumento de las resistencias vasculares, aumento de la presión arterial y una disminución de la frecuencia cardíaca compensatoria. Por esta razón si se administran dosis altas se pueden encontrar mucosas ligeramente azuladas o pálidas en las fases iniciales consecuencia de la vasoconstricción periférica. Sufre un metabolismo hepático y existen metabolitos inactivos eliminados por orina. [243, 247, 283, 293]

Tras su administración, ya sea por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa, es

metabolizada en el hígado y es excretada por los riñones. Los efectos adversos del uso de la medetomidina son los derivados de su propia acción farmacológica y son similares a los descritos para la xilacina. Es frecuente encontrar la combinación de medetomidina y ketamina[235, 246, 281, 288, 292, 294-297]

Xilacina El primer agonista α -2 que se ha utilizado en medicina veterinaria fue la xilacina. La habilidad de la xilacina para inhibir la liberación de epinefrina dan lugar a los efectos sedantes y analgésicos a nivel del SNC. Entre los efectos de la xilacina también destacamos la relajación muscular, depresión vasomotora central, y un aumento de la actividad vagal central. A nivel cardiovascular, puede producir una hipertensión inicial de corta duración (debido a la estimulación de los receptores adrenérgicos postsinápticos periféricos que producen vasoconstricción) seguida de una disminución en el gasto cardíaco y en la presión sanguínea de larga duración, también puede producir arritmias como consecuencia del aumento del tono vagal (bradicardia sinusal, bloqueo auricular, bloqueo auriculo-ventricular de primer y segundo grado, disociación auriculo-ventricular, arritmia sinusa). La disminución en la presión sanguínea se debe a una disminución del tono simpático por acción de la xilacina sobre receptores α -2 adrenérgicos presinápticos del SNC y Sistema Nervioso Simpático. [233, 298-302]

Detomidina la detomidina es un derivado imidazólico y ligeramente básico y presenta mayor especificidad para receptores α -2 que la xilacina. La detomidina no es utilizada de forma rutinaria en protocolos anestésicos de chimpancés. Fue desarrollada como sedante y analgésico en grandes animales (équidos y vacunos), y tampoco se emplea en clínica de pequeños animales. Se ha usado en chimpancés combinada con la ketamina a una dosis de detomidine (60 μ g /kg) y ketamine (5–6 mg/kg) [232, 240, 275, 303].

Anestésicos inhalatorios la anestesia inhalatoria en chimpances se utiliza normalmente isoflurano que es un anestésico inhalatorio incoloro y no inflamable. Tiene la capacidad de producir una inducción y recuperación rápida. Los reflejos faríngeos y laríngeos disminuyen y en algunas circunstancias las secreciones salivales y traqueobronquiales pueden estar estimuladas. Durante la inducción la presión sanguínea disminuye [235, 236, 245, 247, 304, 305] A nivel cardiovascular produce disminución de la presión arterial y del gasto cardíaco

, produce atenuación de la respuesta refleja barorreceptor a la hipotensión arterial y la respuesta refleja vasomotora a la hipovolemia. La mayor proporción de la dosis inhalada se elimina vía pulmonar siendo metabolizada por los riñones una cantidad muy pequeña, por ello tiene un bajo potencial hepatotóxico.[225, 231, 233, 235, 247, 290, 304].

Benzodiacepinas Producen sedación, hipnosis, relajación muscular y actividad anticonvulsiva actuando sobre el sistema límbico, talámico e hipotalámico del sistema nervioso central. Estimulan el complejo receptor para ácido gamma amino-butírico (GABA)- benzodiacepina. Su mecanismo de acción se basa en aumentar la actividad del neurotransmisor inhibitorio GABA en el sistema límbico, talamo e hipotálamo. [290, 306] Las benzodiacepinas son excelentes relajantes musculares que se han empleado extensamente en inmovilización química de animales salvajes entre ellos chimpances como anticonvulsivante combinadas con los ciclohexanos. En chimpances se utilizan de forma rutinaria en protocolos anestésicos el diazepam, midazolam y zolacepam. El midazolam dado que es soluble en agua no presenta propilenglicol en su preparación comercial, disminuyendo así la irritación venosa (si se emplea por vía intravenosa) así como la aparición de arritmias. A su vez el midazolam se absorbe rápidamente por vía intramuscular mientras el diazepam tiene una absorción muscular incompleta. El zolacepam es un tranquilizante benzodiacepínico que sólo se encuentra disponible comercialmente junto con el ciclohexano tiletamina. Si se compara con el diazepam, el zolacepam no causa depresión a nivel del SNC, y es por esta característica por lo que se seleccionó como benzodiacepina para combinarla con la tiletamina. [226, 230, 232, 242].

Opioides :**La buprenorfina** Su efecto analgésico se debe a su actividad como agonista parcial en los receptores μ . Es un derivado de la tebaína. Presenta una alta afinidad por los receptores opiáceos a los que se une de forma parcial, por lo que sus efectos analgésicos son menores que otros agonistas puros como la morfina o metadona. Tiene un efecto techo por el cual llegado a un punto no se consigue más analgesia.[245]

Butorfanol Es un opioide que actúa como agonista de los receptores opioides κ , agonista parcial de los receptores δ y agonista parcial de baja actividad y alta afinidad de los receptores opioides μ (antagonista de μ). Tiene una capacidad analgesia con al ta

vairabilidad individual pero en general muy baja. El butorfanol no se utiliza en combinación con otras anaestésicos ya que ha mostrado depresión respiratoria. Sin embargo, esto no se ha observado si se usa solo por periodos relativamente cortos. [248]

Tramadol Es una mezcla racémica de dos enantiómeros A y B, análogo sintético de la codeína. Posee actividad agonista sobre los receptores opiáceos centrales por el mecanismo de acción del enantiómero A. También posee la capacidad de unirse a receptores monoaminérgicos produciendo la recaptación de la norepinefrina y serotonina del SNC, gracias al enantiómero B, impidiendo la transmisión del dolor a través de la médula espinal. El tramadol tiene un potencial mucho menor que otros opioides por inducir depresión respiratoria. Los sedantes como alfa dos agonistas y benzodiacepinas pueden verse potenciados con el tramadol. [307-310]

Antídotos El uso de antídotos específicos y selectivos para anestésicos opiáceos o agonistas α -2 adrenérgicos ha supuesto uno de los mayores progresos farmacológicos en el campo de la medicina veterinaria y en particular en la inmovilización química de fauna salvaje. Entre los beneficios del uso de antídotos: remedia los problemas derivados de estar en decúbito prolongadamente, tales como daños musculares o nerviosos, hipotermia o timpanismo, al eliminar los efectos residuales de la administración de los fármacos anestésicos, como por ejemplo sedación o ataxia, se reduce la probabilidad de que existan lesiones o muertes después de las recuperaciones como consecuencia de accidentes o depredación. En animales sociales, también se reduce la probabilidad de que el animal anestesiado sea rechazado por su grupo, al recuperarse más rápido del evento anestésico e integrarse de nuevo con sus congéneres. Dentro de los fármacos antagonistas de receptores α -2 adrenérgicos, se encuentran la yohimbina, la tolazolina y el atipamezol. [231, 245, 247, 283].

Atipamezol El atipamezol es el antagonista más potente y selectivo para receptores α -2 adrenérgicos y no se ha demostrado que tenga efectos sobre otros receptores beta, histaminérgicos, opioides, benzodiacepínicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos o GABAérgicos. Entre sus efectos farmacológicos encontramos una disminución de la presión sanguínea, aumento de las frecuencias cardíacas y respiratorias y disminución del efecto analgésico producido por los agonistas de receptores α -2 adrenérgicos. [225, 231, 245, 311].

DOSIS DE FARMACOS EN ANESTESIA DE CHIMPANCES

FARMACOS ANESTESICOS	DOSIS	RUTA
KETAMINA	5-20 mg/kg	IM,IV
KETAMINA /XILACINA	10-20mg/kg (K)+ 1 mg/kg (X)	IM,IV
KETAMINA/ MEDETOMIDINA	2-5 mg/kg(K)+ 0,02-0,05mg/kg (M)	IM,IV
MEDETOMIDINA	0,1mg/kg	VO(Absorcion sublingual)
TILETAMINA /ZOLAZEPAM(ZOLETIL)	2-6 mg/kg	IM,IV
TILETAMINA /ZOLAZEPAM(ZOLETIL)	16 mg/kg	VO
TILETAMINA /ZOLAZEPAM(ZOLETIL)/ KETAMINA	0,8-2,3(Z)/0,02-0,06 (M)	IM,IV
TILETAMINA /ZOLAZEPAM(ZOLETIL)/MEDETOMIDINA	1,25mg/kg (Z)+0,03-0,04 mg/kg (M)	IM,IV
ISOFLUORANO	0,5-2,5% (0,5 %induccion y 2,5% mantenimiento)	GAS

OPIOIDES	DOSIS	RUTA
BUTORFANOL	0,1-0,2 mg/kg	Im/IV
BUPRENORFINA	0,01-0,02 mg/kg	Im/IV

BENZODIAZEPINAS	DOSIS	RUTA
DIAZEPAM	0,5-1 mg/kg	vo/im/IV
MIDAZOLAM	0,05-0,15mg/kg	vo/im/IV

ANTIDOTOS	DOSIS	RUTA
ATIPAMEZOL	0,1-0,5mg/kg	IM,IV
FLUMAZENILO	0,02-0,1 mg/kg	IV
YOHIMBINA	0,125-0,25mg/kg	IV
NALOXONA	0,02 mg/kg	IM,IV

Tabla 1 : Tabla de dosis utilizados en sedacion y anestesia de chimpances . Citas [166, 224, 225, 230, 232, 239, 243, 247, 248, 289, 297]

SISTEMA CARDIOVASCULAR EN CHIMPANCÉS

La enfermedad cardiovascular está considerada la principal causa de morbilidad y mortalidad tanto en chimpancés en cautividad como en humanos del mundo occidental. [312] Sin embargo, en comparación con los humanos, las muertes de origen cardiaco en chimpancés no están relacionadas con la arterosclerosis, sino que los chimpancés desarrollan una fibrosis del miocardio idiopática que predispone a arritmias fatales que desencadenan muerte súbita [9, 12-14, 18, 215, 313-335].

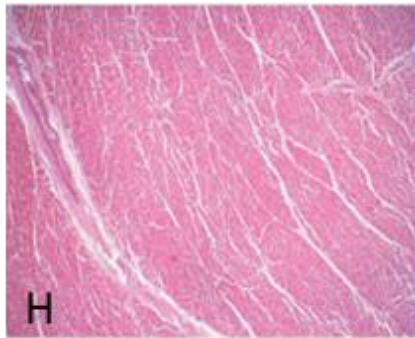


Foto 30

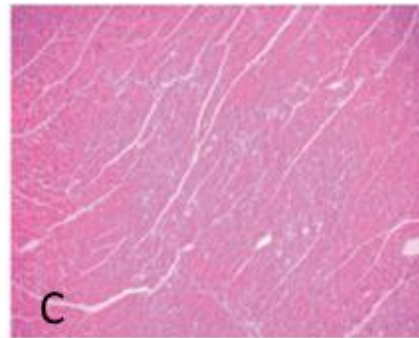


Foto 31

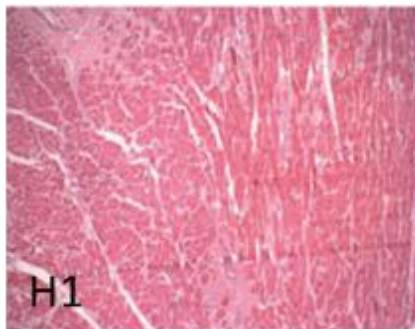


Foto 32

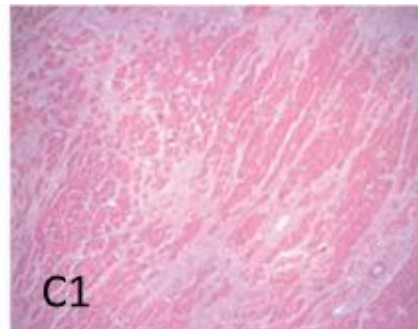


Foto 33

Fotos 30,31,32 y 33 :Ejemplos de cortes histologicos teñidos con hematoxilina heosina del miocardio sano en humano (H) y del miocardio sano en el chimpance comun (C) asi como cortes histologicos de fibrosis miocardica en humanos (H1) y fibrosis miocardica intesticial en chimpancés (C1) . Estas imágenes estan sacadas del estudio realizado por Varki en el año 2009. [336]

La patogénesis propuesta que relaciona la muerte súbita en chimpancés y la fibrosis miocárdica es una reducción en la contractibilidad del miocardio y una interrupción en la propagación del impulso eléctrico como consecuencia de la fibrosis miocárdica intersticial y todo esto da lugar a una fibrilación ventricular. [14, 18, 313, 327, 337-341].

El diagnóstico precoz y correcto de las patologías cardíacas son de vital importancia para poder combatirlas eficazmente [199, 342]. En humanos y otras especies animales se usan diferentes métodos diagnósticos para determinar el estado de salud del sistema cardiovascular, empezando desde una exploración física general, que incluye la toma de presión arterial hasta métodos más específicos como electrocardiogramas, ecocardiogramas y radiografía de tórax, biomarcadores cardíacos [133, 199, 246, 343-365].

En chimpancés durante muchos años se han extrapolado los rangos de referencia existentes en humanos para realizar diagnósticos, así como para el seguimiento de casos clínicos [366]. Pero estudios recientes muestran que existen diferencias entre la especie humana y el chimpancé a nivel fisiológico y patológico del sistema cardiovascular que podrían ser significativas, por lo que el mero hecho de extrapolar los valores de referencia es inadecuado para poder realizar un buen diagnóstico clínico.[156, 365].

Es por ello que el disponer de valores de referencia fisiológicos de los diferentes parámetros que se utilizan para el diagnóstico del sistema cardiovascular en chimpancés es imprescindible, de ahí la importancia de continuar la investigación en esta dirección [156, 365].

En el 2011 un estudio realizado en una población de chimpancés en cautividad en Holloman (USA) definió los valores de referencia de la norma tensión e hipertensión en chimpancés [156]. También se han realizado diferentes estudios para evaluar la utilidad de biomarcadores como herramienta diagnóstica para enfermedades cardiovasculares en chimpancés [337, 367]. Recientemente se han presentado los valores de referencia a nivel eco cardiográfico de chimpancés adultos haciendo la diferencia entre hembras y machos [365]. Sin embargo se han realizado estudios electrocardiográficos a nivel de anomalías encontradas en los trazados de ECG en comparación con trazados humanos, pero hasta la

fecha no se habían establecido rangos de referencia fiables de los valores electrocardiográficos del chimpancé común. El único estudio publicado sobre el electrocardiograma normal en chimpancés se hizo en 1985 y solo utilizó 3 individuos [368, 369].

Todos estos estudios aportan información de vital importancia para acercarse más al diagnóstico precoz de la patología cardiovascular en chimpancés que está causando ese porcentaje tan alto de bajas en diferentes comunidades a nivel mundial [14, 370].

A su vez, en proyectos de rehabilitación y reintroducción de chimpancés, tener conocimiento del estatus cardiovascular de todos los individuos de la comunidad es crucial para asegurar un buen estado de salud y, por tanto, de bienestar adecuado [177, 371].

Durante todo el proceso de rehabilitación de chimpancés huérfanos hasta el momento de la reintroducción existen numerosas ocasiones (tales como integraciones, cambios de instalación, translocaciones, etc.) donde el primate puede sufrir situaciones de estrés. [159, 178, 372, 373]. Una situación de estrés puede agudizar la situación patológica en un chimpancé cardiópata, por ello, es importante valorar el estado sanitario a nivel cardiológico con valores de referencia fiables para la toma de decisiones en cuestiones de gestión y manejo de la población [16, 374-379]

FISIOLOGIA DEL CORAZON

ASPECTOS ANATÓMICOS DEL CORAZÓN

El corazón es un órgano muscular con cuatro cámaras alojado en el saco pericárdico dentro del espacio del mediastino de la cavidad intra torácica, cuya función principal es bombear la sangre a los pulmones y al resto del cuerpo. Es un órgano hueco que tiene dos lados, el derecho y el izquierdo, y cada lado está dividido en dos cámaras, la aurícula y el ventrículo, separados entre sí por válvulas que hacen que la sangre fluya en una sola dirección(Fig 6).[380-382]

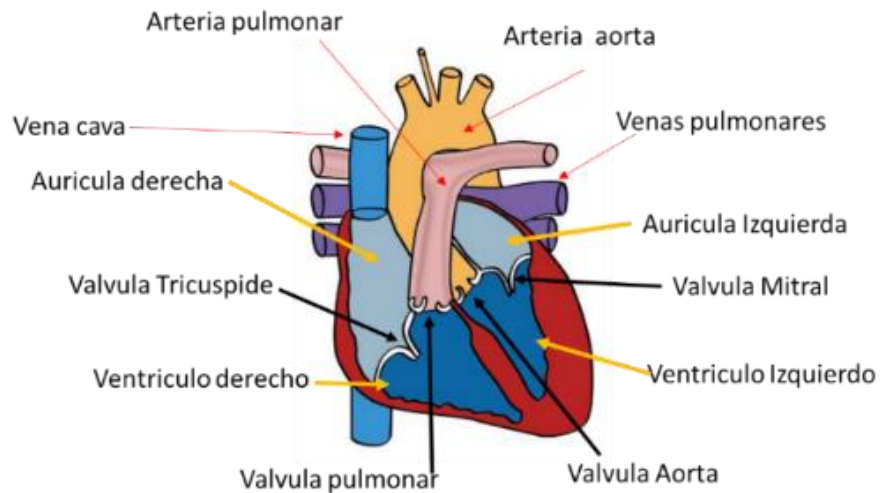


Figura 6

Figura 6: Dibujo de corazón con descripción de diferentes estructuras.

Localización anatómica

La localización anatómica del corazón en el chimpancé, como se puede observar en las siguientes radiografías, presenta una posición más medial que el ser humano dentro de la cavidad intra-torácica (fotos 34 y 35; fig. 7 y 8) . La diferente posición anatómica del corazón entre el ser humano y los grandes simios puede dificultar la visualización eco cardiográfica de ciertas estructuras anatómicas [11, 382].



Foto 34



Figura 7



Foto 35

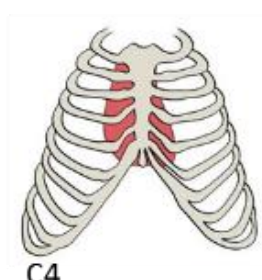


Figura 8

Fotos 34, 35 y figuras 7 y 8 : Radiografía de tórax de humano (H3) , dibujo anatómico cavidad torácica de humano (H4) radiografía de tórax de chimpancé (C3), dibujo anatómico cavidad torácica de chimpancé (C4)

Paredes del corazón

Sus paredes están constituidas por un epicardio externo, que tapiza la cavidad pericárdica, un esqueleto fibroso, el miocardio o capa muscular y el endocardio liso que reviste las cámaras del corazón [383-386].

Cámaras y vasos

Las cuatro cámaras cardíacas son dos aurículas (derecha e izquierda) de pared delgada que sirven como reservorio de la sangre que ingresa en el corazón y se comunican respectivamente con dos ventrículos (derecho e izquierdo) de pared gruesa que bombean la sangre fuera del corazón. Las aurículas están separadas de los ventrículos por la presencia de un anillo fibroso. La aurícula derecha recibe sangre de las vena cava superior, la aurícula izquierda de las venas pulmonares, el ventrículo derecho bombea la sangre a la arteria pulmonar y el ventrículo izquierdo a la aorta [383-387].

La aorta pasa por el lado izquierdo de la tráquea y el esófago formando el arco aórtico del que salen cuatro ramas cranealmente (el tronco braquiocefálico, la arteria tiroidea, la arteria carótida común y la subclavia), en el caso del chimpancé, y tres en el caso del humano. La cuarta rama se corresponde a la arteria tiroidea que en humanos suele salir de la base de la carótida común izquierda. [382, 385, 386, 388].

Válvulas

En el corazón existen cuatro válvulas, las válvulas aurículo-ventriculares (tricúspide y pulmonar) y las semilunares (aórtica y pulmonar) (figura 9).

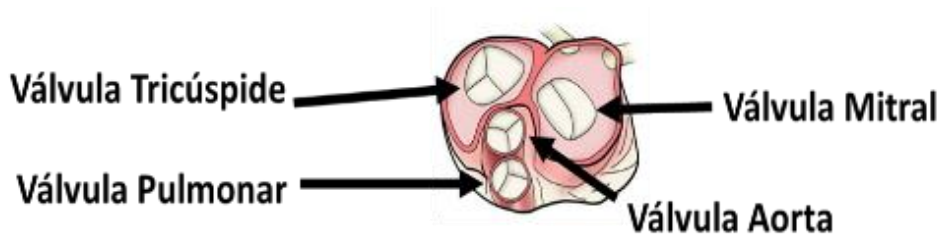


Figura 9 : Descripción de válvulas tricúspide , pulmonar ,mitral y aorta.

Las válvulas cardíacas son unas láminas finas de tejido fibroso flexible cubierto de endotelio y firmemente unidas a la base de los anillos fibrosos valvulares, los movimientos de las valvas u hojas de las válvulas son esencialmente pasivos. La orientación de las válvulas cardíacas es responsable del flujo unidireccional de la sangre a través del corazón en dirección *ortograda*, es decir, hacia delante [383, 384].

Las válvulas auriculo-ventriculares (tricúspide y mitral) controlan el flujo de sangre de las aurículas a los ventrículos. Son semejantes en su estructura, formando cúspides en sus bordes delgados, sin embargo, la válvula derecha tiene tres cúspides (válvula tricúspide), mientras que la izquierda tiene dos (válvula bicúspide o mitral). Las válvulas están sostenidas por los músculos papilares, que se proyectan desde las paredes de los ventrículos y están sujetas por un tejido conjuntivo llamado cuerdas tendinosas que se insertan en las válvulas [383-386, 388].

Las válvulas semilunares (válvula aorta y pulmonar) controlan el desplazamiento de sangre hacia el exterior de los ventrículos y se encuentran en la arteria pulmonar y en la aorta justo en el punto de salida de los ventrículos derecho e izquierdo correspondientes. Cada válvula semilunar está compuesta de tres valvas cupuliformes que se abren direccionalmente hacia fuera desde el ventrículo y recogen el flujo retrogrado de sangre al final de la sístole y mejoran el cierre [383-386, 388].

Células cardíacas

Las células cardíacas se caracterizan por cinco propiedades, algunas de ellas intrínsecas del corazón, que les permiten desarrollar ciertas funciones específicas: función crono trópica, baro trópica, dromotrópica, inotrópica y función lusitrópica.[384, 387, 389, 390]

Función cronotrópica: El automatismo es la capacidad de generar espontáneamente el impulso eléctrico que se propaga; el automatismo máximo se encuentra en las células del nodo sino auricular, el marcapasos del corazón, y si éste falla, el nodo AV toma el relevo.

Función Barotrópica: La excitabilidad es la capacidad de responder a un impulso eléctrico.

Función Dromotrópica: La conducción de impulsos es la capacidad de transmitir un impulso eléctrico a las células adyacentes.

Función Inotrópica. La contractilidad del miocardio indica el grado de fuerza que este puede ejercer para vencer la resistencia vascular.

Función del lusitropismo: es la capacidad de relajación del miocardio bajo ciertos estímulos [384, 387].

En el caso específico de la patología cardíaca de chimpancés, la fibrosis miocárdica intersticial difusa produce una disminución de la función dromotrópica celular, así como en la contractilidad (función inotrópica), y esto da lugar al desarrollo de arritmias ventriculares aumentando el riesgo de muerte súbita [336, 338, 341, 391].

Irrigación del corazón

El corazón está irrigado por la arteria coronaria izquierda y la derecha (fig.10) , que son las dos primeras ramas de la arteria aorta .[385]

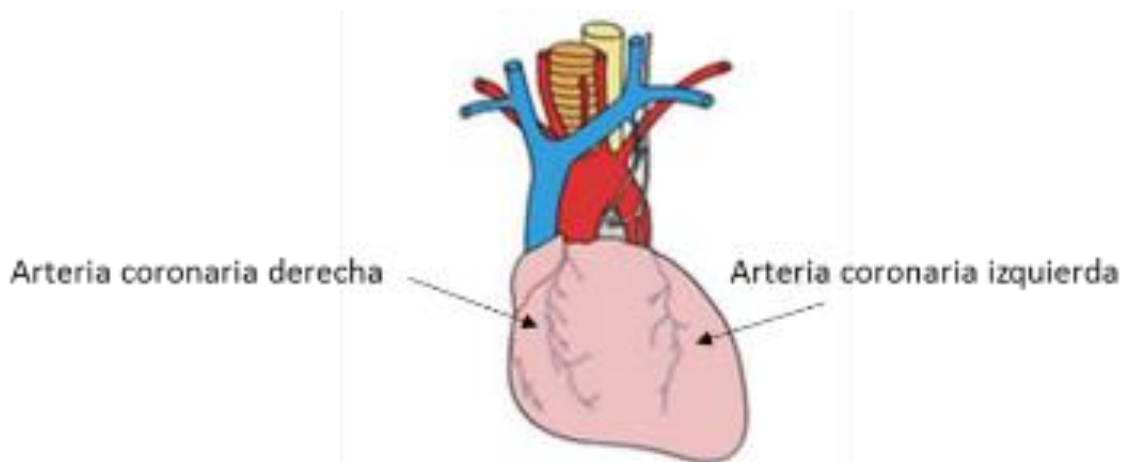


Figura 10

Figuras 10: Descripción arterias coronaria derecha e izquierda

En la especie humana se desarrolla con frecuencia arterosclerosis, siendo la principal causa de morbilidad cardiaca en dicha especie. Sin embargo, no es una patología típica en los chimpancés (foto 38 y 39) . [316, 317, 321, 322, 392, 393]

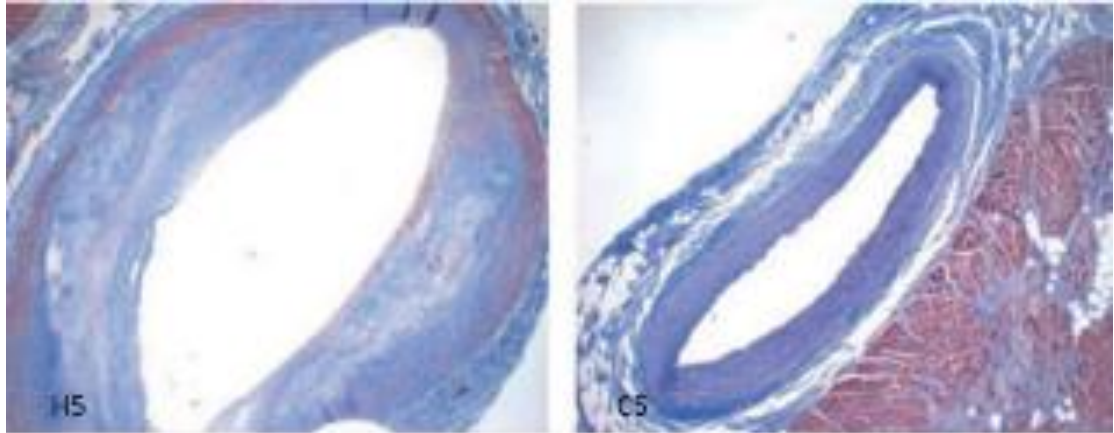


Foto 36

Foto 37

Foto 36 y 37 :En las siguientes imágenes se pueden observar las placas subendoteliales en la arteria coronaria humana (H5) y la arteria coronaria de chimpance libre de de dichas placas(C5). [336]

Se ha descrito estenosis de las arterias coronarias en grandes simios pero de forma casual, como el caso descrito por N. Scott donde diagnosticaron por angiografía una oclusión de la arteria coronaria derecha posterior al diagnóstico de una angina inestable. [394]

CICLO CARDIACO

El ciclo cardiaco (Figura 11) consta de dos periodos principales: la diástole, en la que se produce relajación isométrica junto con el llenado de sangre de los ventrículos; seguido de la sístole donde los ventrículos se contraen, incluyendo una fase de tensión y otra de eyección. [381]

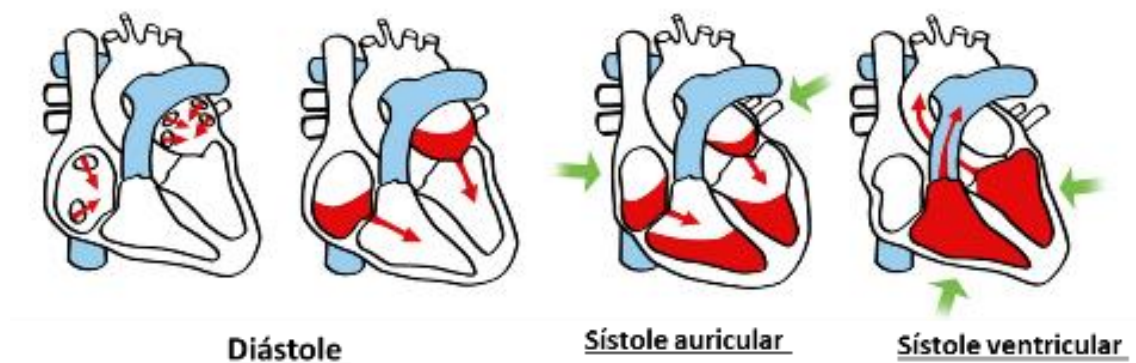


Figura11. Esquema del ciclo cardiaco

La aurícula derecha recibe la sangre que regresa al corazón por la vena cava desde la circulación sistémica, pasando por la válvula tricúspide, la envía al ventrículo derecho que bombea la sangre hacia los pulmones por la arteria pulmonar tras atravesar la válvula pulmonar. La aurícula izquierda recibe la sangre oxigenada de los pulmones por la vena pulmonar pasándola a través de la válvula mitral al ventrículo izquierdo, que bombea dicha sangre hacia la circulación sistémica pasando por la válvula aorta [380, 381, 387, 389].

El trabajo del corazón depende del volumen de sangre que bombea (precarga) y de la presión que debe generar para bombear la sangre fuera del corazón. (Pos carga). El volumen de sangre que permanece en los ventrículos al final de la sístole es el volumen tele sistólico (VTS). El volumen sistólico (VS), que es el expulsado de cada ventrículo por latido, es igual al tele diastólico menos el tele sistólico ($VS = VTD - VTS$). [380, 387, 389]

FUNDAMENTOS BIOELÉCTRICOS (INTERCAMBIO IÓNICO)

Las células que lo forman el nodo sinusal y otras partes del corazón tienen capacidad de generar un impulso eléctrico. (fig 12). El potencial eléctrico de la célula se produce como resultado de las corrientes que se producen como consecuencia de la apertura de canales iónicos. El prepotencial o potencial de marcapasos se debe a un aumento de flujo de cationes sobre todo de Na^+ hacia el medio intracelular de las células, y a una disminución del flujo de salida del catión K^+ desde el medio intracelular al exterior de la célula. [380, 381, 395] Después del pre potencial se produce una corriente de entrada de Ca^{2+} por canales lentos dependientes de voltaje que dan lugar a una inflexión de despolarización y como consecuencia se origina el potencial de acción. El potencial de acción termina con la repolarización, debida a una corriente de salida cationes de K^+ . [380, 381, 396]

Figura 12 : Descripción gráfica de la despolarización y repolarización celular

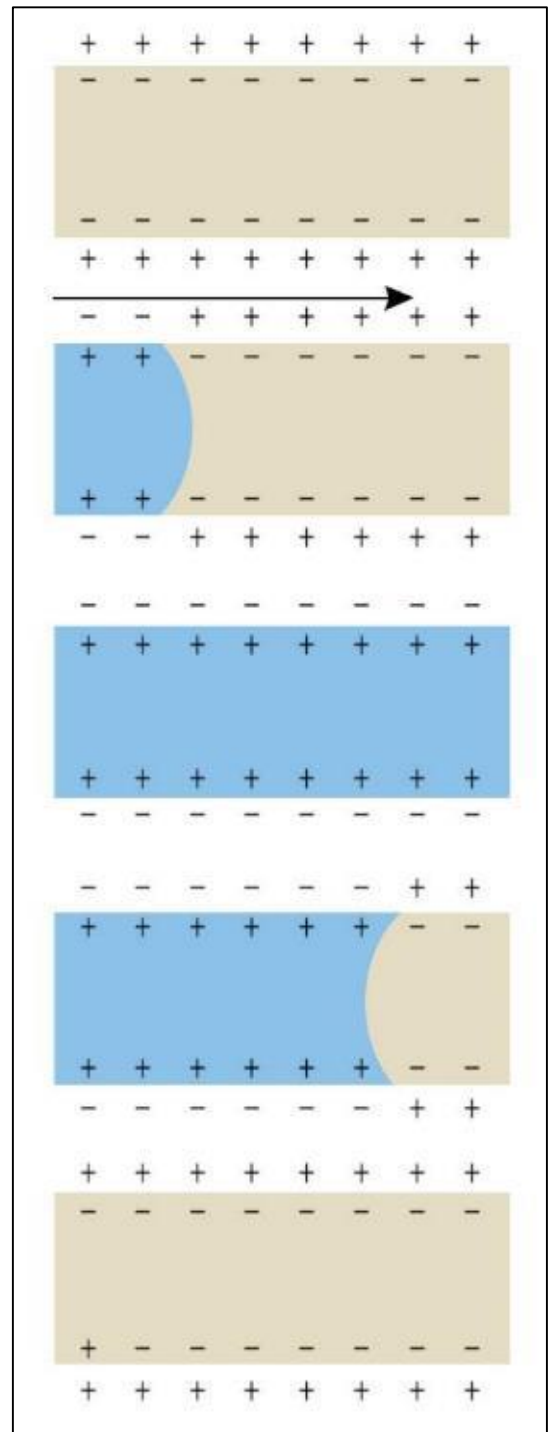


Figura 12

POTENCIAL DE ACCIÓN CARDIACO

Todo el proceso que pone en marcha el potencial de acción transmembrana se debe a los cambios que continuamente se están produciendo en la membrana celular. La estimulación de una célula muscular aumenta la permeabilidad de su membrana produciendo cambios iónicos a través de la misma. El registro en el electrocardiograma de este fenómeno se corresponde con una curva que se llama potencial de acción transmembrana (fig. 13) y que consta de cinco fases.[380, 381, 395].

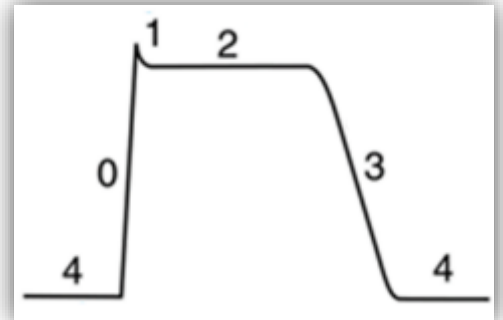


Figura 13: Gráfica de potencial de acción

Fase 0: Despolarización rápida por entrada masiva de Na^+ y más tarde de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$.

Fase 1: Repolarización lenta; persiste la entrada de iones Na^+ y Ca^{++} a través de canales de flujo más lento y salida rápida de iones K^+ .

Fase 2: Meseta o sístole eléctrica; se caracteriza por el equilibrio entre la salida de K^+ y la entrada de Ca^{2+} . Se corresponde en el ECG de superficie con el complejo QRS.

Fase 3: Repolarización eléctrica; salida de K^+ con el resto de canales cerrados. Esta fase se identifica en el ECG como el segmento ST y la onda T.

Fase 4: Equilibrio basal o "potencial de reposo" o fase diastólica eléctrica; se llega otra vez al equilibrio con las bombas de salida del Na^+ y la entrada del K^+ . En el ECG este período se corresponde con el tiempo que media entre T y un nuevo QRS. El estímulo se expande por todo el miocardio auricular, y da lugar a la onda P [381, 389].

SISTEMAS DE CONDUCCIÓN CARDIACA

El sistema de conducción eléctrica cardíaco (fig. 14) es donde se produce y se trasmite el estímulo eléctrico que permite la contracción del corazón. Sus principales elementos son:

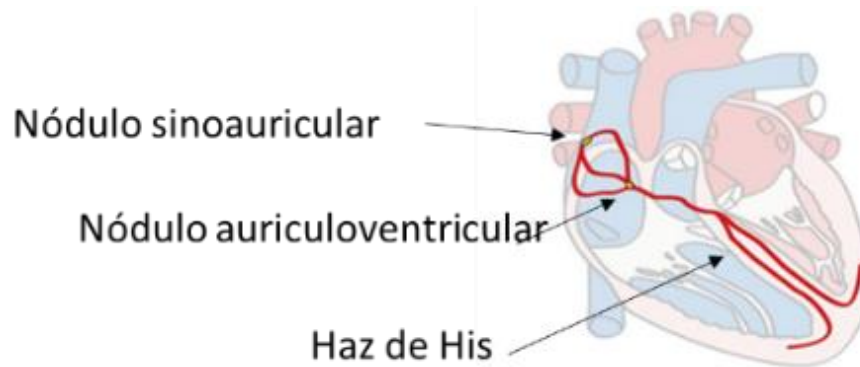


Figura 14

Figura 14 : Disposición del tejido de conducción del corazón.

Nódulo sino auricular (NSA) de Kieth y Flack, o nódulo sinusal, o marcapasos cardíaco, se localiza en la unión de la vena cava superior con la aurícula derecha. Es una estructura que tiene la propiedad de producir espontáneamente estímulos eléctricos con un ritmo muy regular.[384, 387, 389]

Nódulo auricolventricular (NAV) o nódulo de Aschodd- Tawara, se localiza en la unión de las porciones postero inferiores del tabique interauricular con la base de la aurícula derecha. Ambos nódulos están conectados entre sí por los tractos internodales. Estos tractos son: tracto intermodal anterior; tracto inter nodal medio o de Weckebach y tracto intenodal posterior o de Thorel. [384, 387, 389]

Haz de His, que se localiza en la porción membranosa del tabique interventricular y se bifurca en las ramas derecha e izquierda, que a su vez dan origen a ramas más pequeñas conocidas como ramificaciones de Purkinje, que penetran en le miocardio ventricular de dos formas distintas, según la especie animal de que se trate [384, 387, 389, 390].

SECUENCIA DE ACTIVACIÓN CARDÍACA (Fig. 15)

La estimulación del corazón se origina en las ramas simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo que estimulan el nodo aurícula para generar el impulso .Este es el primer marcapasos cardiaco que envía los impulsos como ondas a través de las aurículas, estimulando primero la derecha y después la izquierda para llegar al nodo auriculo-ventricular (AV).El impulso se enlentece mientras pasa a través del nodo auriculo-ventricular (AV) lo que permite a los ventrículos que están en reposo (**diástoles**) que se llenen de sangre proveniente de las aurículas.[380, 384, 387, 389, 397]

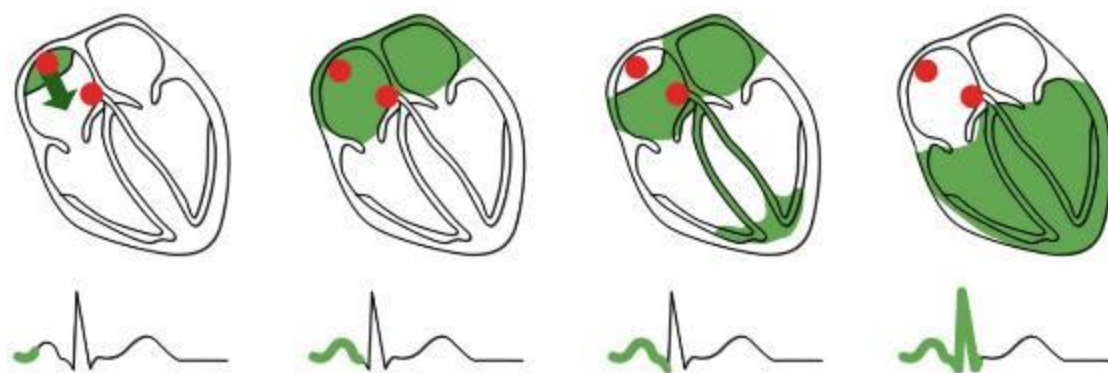


Figura 15

Figura 15: Descripción de la transmisión del impulso eléctrico en el corazón y relación con las ondas en el electrocardiograma .

La onda de excitación pasa después hacia la rama izquierda y derecha del fascículo de His y a continuación a las fibras de Purkinje, que terminan en los ventrículos. La estimulación del ventrículo empieza en el septo intra ventricular y se desplaza hacia abajo produciendo la despolarización de los ventrículos y esto permite la contracción ventricular.

El vaciamiento mecánico de la sangre se da lugar como consecuencia de la contracción de los ventrículos , y permite la llegada de la sangre con no oxigenada a los pulmones y la distribución de la sangre oxigenada al resto del organismo..[380, 396, 397]

FUNDAMENTOS DEL ELECTROCARDIOGRAMA

La actividad bioeléctrica correspondiente al latido cardíaco fue descubierta por Kolliker y Mueller en 1856. Pero fue en 1903, cuando bajo el título de «*El registro galvanométrico del electrocardiograma humano, con una revisión del electrómetro capilar en fisiología*», Willem Einthoven, que trabajaba en Leiden (Países Bajos), descubrió el galvanómetro de cuerda, asignó las letras P, Q, R, S y T a las diferentes deflexiones y describió las características electrocardiográficas de gran número de enfermedades cardiovasculares.[398] Willem Einthoven recibió en 1924 el Premio Nobel de Fisiología o Medicina [399]. Actualmente el electrocardiograma (ECG) es uno de los mejores métodos, no invasivos, para evaluar la salud cardíaca general de animales salvajes anestesiados [25, 344-349, 356, 360, 400-424].

Convenciones estándar del ECG

A nivel internacional los ECG se registran utilizando la misma técnica de calibración y cuadrícula de fondo [425, 426].

Señal de calibración: Es la señal que existe al inicio del registro del ECG, cuya altura equivale a 1mV y la anchura equivale a 0,2 s (fig.17). [427]

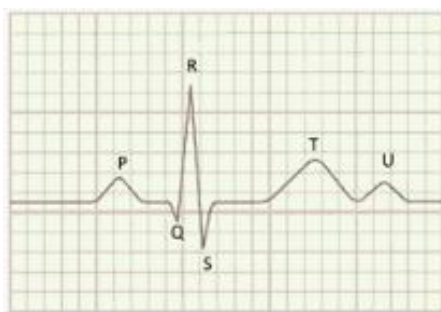


Figura 16

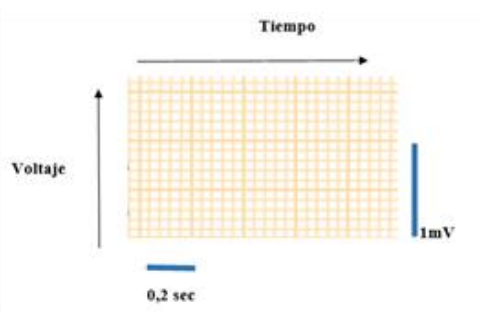


Figura 17

Figura16 y 17 : El ECG se suelen registrar a 25 mm/s, lo que equivale a 5 mm de anchura (1cuadrado grande =0,2s) y 10 mm de altura (2 cuadrados grandes =1mV).

El trazado típico de un electrocardiograma registrando un latido cardíaco normal consiste en una onda P, intervalo PR, la onda Q, que es la primera deflexión negativa (invertida), la onda R y el intervalo PR. La onda R es la primera deflexión positiva (hacia arriba) después de la onda Q (si las ondas Q no son visibles, la onda R es la primera deflexión hacia arriba después del intervalo PR). Un complejo QRS y una onda T. La pequeña onda U normalmente es invisible. (fig.16). [425, 426]

Estos son eventos eléctricos (fig. 18) que no deben ser confundidos con los eventos mecánicos correspondientes, es decir, la contracción y relajación de las cámaras del corazón.[389]

La sístole mecánica o contracción ventricular comienza justo después del inicio del complejo QRS y culmina justo antes de terminar la onda T. La diástole, que es la relajación y relleno ventricular, comienza después de que culmine la sístole, correspondiendo con la contracción de las aurículas, justo después de iniciarse la onda P.

La onda P representa la despolarización o activación auricular. El intervalo PR representa la despolarización o activación de las aurículas y la propagación de la onda de despolarización hasta el nodo AV, produciendo la despolarización de este nodo.

El Complejo QRS corresponde a la despolarización ventricular. Un QRS de voltaje mayor del habitual indica crecimientos ventriculares. El intervalo QT mide la despolarización y la repolarización ventricular. El intervalo QTc es la corrección del intervalo QT, ya que dicho intervalo se modifica con la frecuencia cardíaca.[380, 397].

GRAFICO DE LOS EVENTOS ELECTRICOS DEL CORAZON

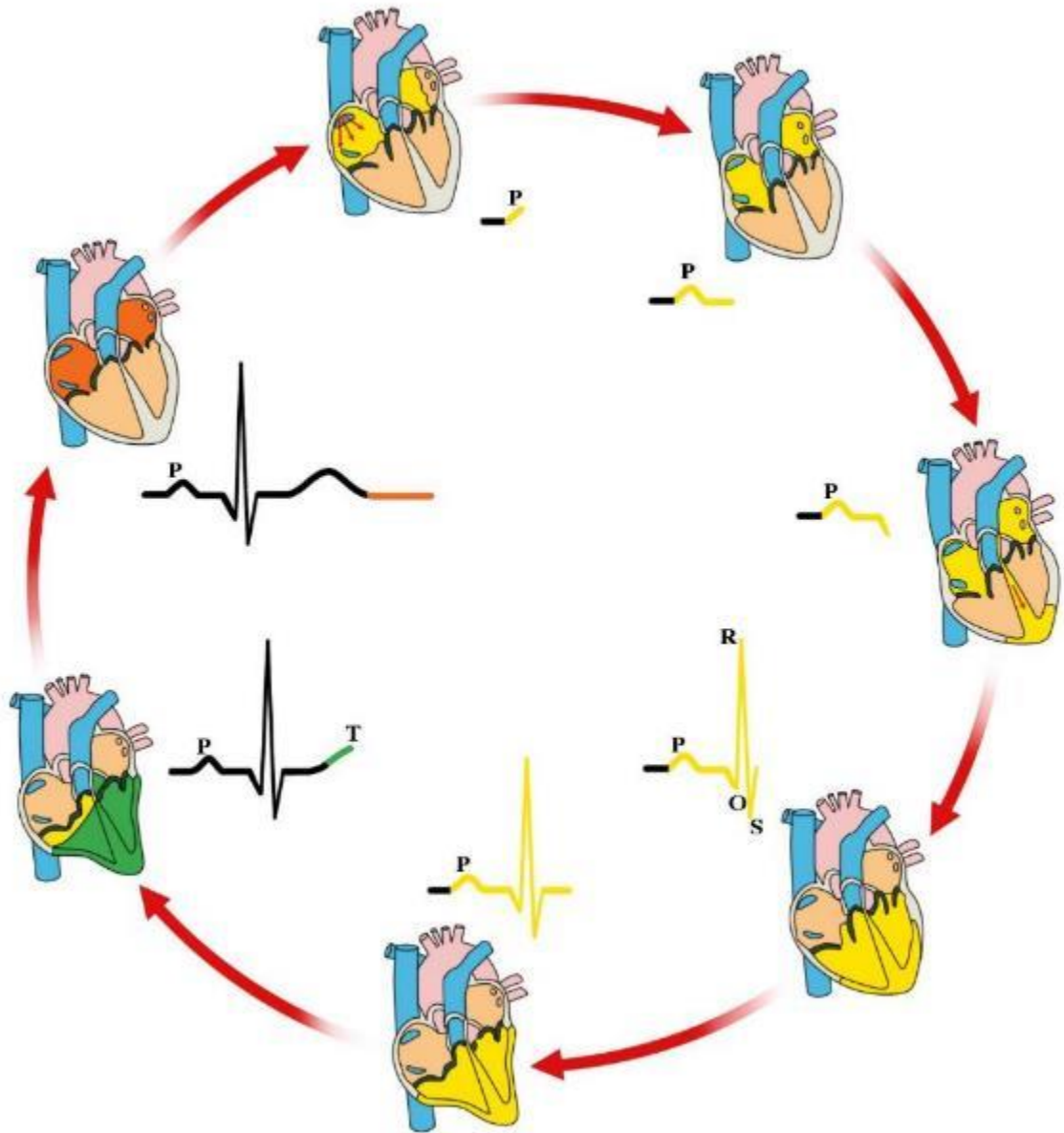


Figura 18: Secuencia de activación cardíaca en relación con electrocardiograma (eventos eléctricos)

DERIVACIONES DEL ELECTROCARDIOGRAMA

En la práctica, el registro electrocardiográfico de la actividad eléctrica generada por el corazón, se recoge desde 12 derivaciones estándares que han sido sistematizadas y universalmente aceptadas. El electrocardiograma se realiza colocando 10 electrodos (4 en los miembros y 6 en el precordial) que darán lugar a 12 derivaciones estándar esto se hace con el individuo en decúbito supino y en reposo. [425-427]

Las derivaciones de los miembros se fijan a ambos brazos y ambas piernas. Las derivaciones del brazo derecho (color rojo) e izquierdo (color amarillo) y el de la pierna izquierda (color verde) son electrodos de registro activo. La extremidad inferior derecha (color negro) se utiliza como tierra o derivación de referencia. (fig.19). A partir de estas tres derivaciones activas obtenemos seis de los registros de un ECG. Para las derivaciones precordiales los colores desde V1 a V6 son: rojo, amarillo, verde, marrón, negro y violeta.[425-429]

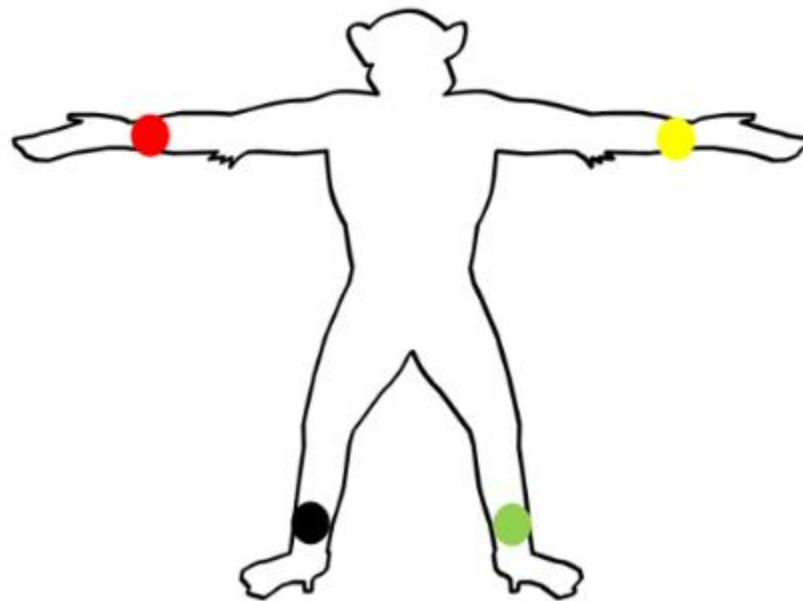


Figura 19

Figura 19: Descripción de posición derivaciones de los miembros

DERIVACIONES BIPOLARES DE EINTHOVEN

Registran la diferencia de potencial eléctrico entre dos puntos según esto: **La derivación I** es un registro que muestra la diferencia de potencial eléctrico entre el brazo derecho e izquierdo; **La derivación II** es un registro donde se visualiza de la diferencia de potencial eléctrico entre el brazo derecho y la pierna izquierda; **La derivación III** es un registro donde se aprecia la diferencia de potencial eléctrico entre el brazo izquierdo y la pierna izquierda. (Fig. 20). [384, 387, 389, 390, 425-428]

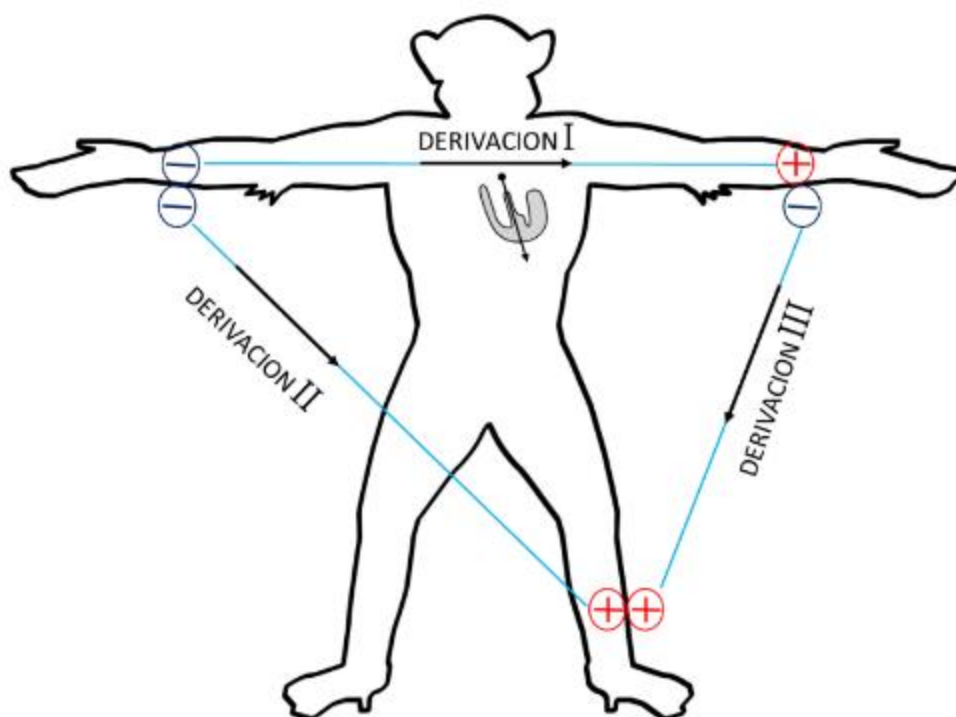


Figura 20

Figura 20: Esquema de la disposición de las derivaciones bipolares

Derivación I: entre brazo izquierdo (+) y brazo derecho (-).

Derivación II: entre pierna izquierda (+) y brazo derecho (-).

Derivación III: entre pierna izquierda (+) y brazo derecho (-).

DERIVACIONES MONO POLARES DE GOLDBERGER

Las derivaciones mono polares analizan la actividad eléctrica del corazón en el plano frontal, desde cada miembro por separado en relación con un electrodo de voltaje igual a 0. Basándose en los registros de las derivaciones mono polares el electrocardiógrafo calcula las derivaciones unipolares aumentadas: aVF, aVR y aVL.(fig.21).

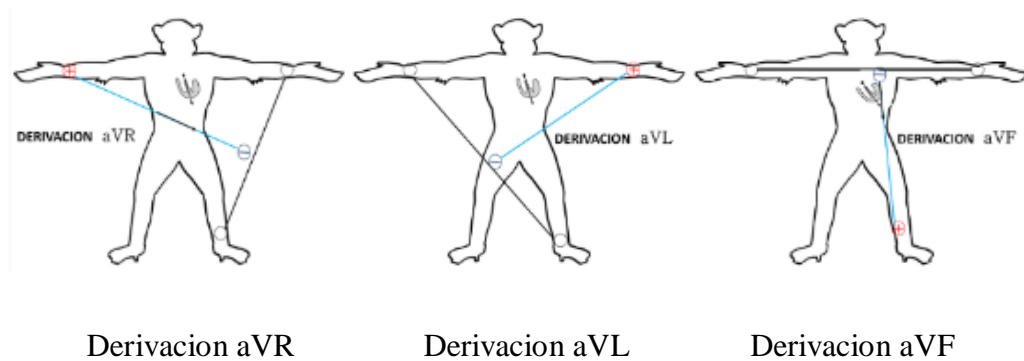
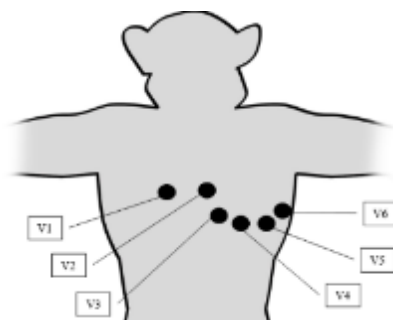


Figura 21: Esquema de la disposición de las derivaciones mono polares de goldberger

DERIVACIONES PRECORDIALES

Las derivaciones precordiales son unipolares y exploran la actividad eléctrica del corazón en el plano horizontal colocándose en posiciones estándares sobre la pared torácica (Fig.22) .[380, 383, 384, 387, 389, 390, 395].



- V1** se coloca en le cuarto espacio intercostal, a la derecha del esternón
- V2** se coloca en el cuarto espacio intercostal a la izquierda del esternón
- V3** se coloca entre V2 y V4
- V4** se coloca en el quinto espacio intercostal en la línea medioclavicular
- V5** se coloca a el mismo nivel que V4 en la línea axila anterior
- V6** se coloca al mismo nivel que V4 en la línea axilar media

Figura 22: Grafico de la colocación de los electrodos en las derivaciones `precordiales.

EJE CARDIACO

El eje QRS se define como el ángulo, medido en grados, de la dirección de la corriente eléctrica fluyendo a través de los ventrículos (fig.23) .Se calcula uniendo todos los vectores de polarización que reflejan la activación ventricular, con lo que se obtiene un vector conjunto, que en humanos se dirige hacia abajo y la izquierda dirigido hacia el ápex (el ápex se encuentra en humanos en el 5º espacio intercostal, línea medio clavicular).

El eje QRS puede determinarse usando el sistema de referencia hexaxial que se construye poniendo las seis derivaciones del plano frontal del ECG en sus respectivas posiciones.

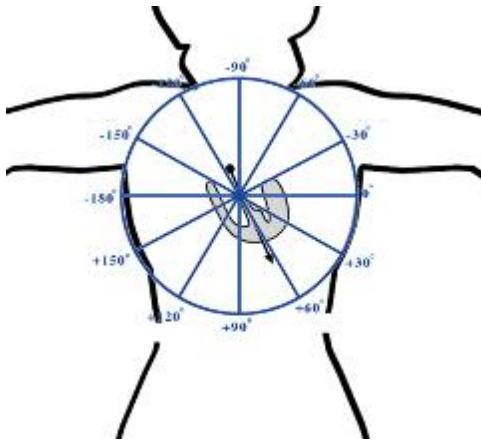


Fig 23

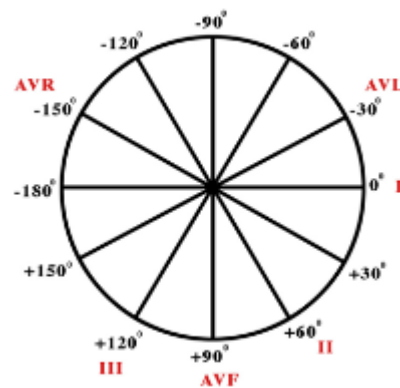


Fig 24

Figura 23; Representa el calculo de la direccion del vector QRS en el corazon .

Figura 24; Reperesenta el sistema de referencia hexaxial con las derivaciones correspondientes.

En el cálculo del vector que da lugar al eje del QRS se utilizan las derivaciones de los miembros, es decir: I, II, III, aVR , aVL y aVF . Según el sistema de referencia hexaxial la derivacion I corresponde a 0°, la derivacion II a 60° la derivacion aVF a 90° , la derivacion III a 120°, la derivacion aVL -30° y la derivacion aVR -150°.

Como regla general en humanos el eje normal varía entre 0° a 90° así que el vector QRS será positivo en la derivación I, II, III y en aVF ; y será negativo en aVR y positivo con un componente negativo en aVL . Un eje izquierdo varía entre -1° a -90° y un eje derecho sería entre 91° a 180° . El último segmento del círculo entre -179° a -91° se considera desviación extrema del eje a la izquierda o a la derecha (Fig.25).

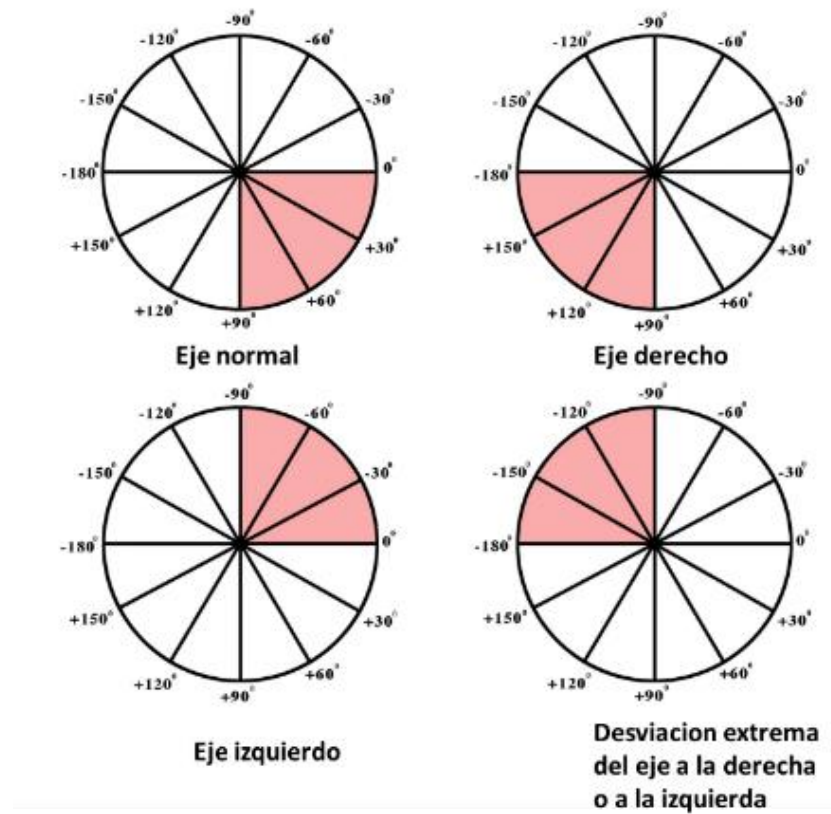


Figura 25 : Descripción de la derivación del eje según el sistema de referencia hexaxial

Determinación del eje QRS: para determinar el eje QRS se deben observar las seis derivaciones del plano frontal y encontrar la derivación en la que el QRS tiene mayor voltaje, sea positivo o negativo. Si el mayor voltaje es una onda R positiva quiere decir que apunta directamente hacia el eje , si el mayor voltaje es una onda S o Q , es decir negativas indica que el mayor voltaje es negativo y apunta hacia fuera del eje (Tabla 2 y 3). [427]

Ejemplo: Si el mayor voltaje está en la derivación II y es positivo (una onda R) el eje será +60, pero si la onda es negativa (S o Q) el eje QRS apuntara hacia fuera y será un eje de -60°.[429-432]

DERIVACIONES		EJE CARDIACO		
		IZQUIERDO	NORMAL	DERECHO
I	aVR			
II	aVL			
III	aVF			

Tabla 2: Descripción del eje izquierdo normal y derecho.[433]

EJE CARDIACO		
I	aVF	
+	-	EJE DESVIADO A LA IZQUIERDA
+	+	EJE NORMAL
-	+	EJE DESVIADO A LA DERECHA

Tabla 3 :Otra forma de calcular el eje como regla practica es solo analizar la polaridad del QRS en las derivaciones I y aVF , lo cual puede dar una orientacion rapida de la direccion del eje [432]

Desviación del eje a la izquierda existirá cuando el eje de **QRS** está por debajo del límite inferior de la normalidad para la edad. Se presenta con Hemibloqueo anterior izquierdo, Bloqueo de Rama Izquierda e Hipertrofia Ventricular Izquierda (especialmente en sobrecarga de volumen). .[426, 429]

Desviación del eje a la derecha existirá cuando el eje de **QRS** es mayor que el límite superior de la normalidad para esa edad. Se presenta con: Hipertrofia ventricular derecha (HVD) y Bloqueo de rama derecha (BRD) .[426, 429]

FRECUENCIA CARDIACA:

Se define frecuencia cardiaca como el número de impulsos eléctricos registrados por minuto es el número de latidos cardiacos que ocurren por minuto.

Para calcular la frecuencia cardiaca se busca la onda R que se encuentre sobre una línea gruesa de la cuadrícula y a partir de ahí se cuenta el número de cuadros grandes que hay hasta la siguiente onda R.

El papel del ECG convencionalmente es a una velocidad de 25mm/s, es decir que cuatro cuadrados grandes equivalen a un segundo, con lo que 300 cuadros grandes son 1 minuto. Por simple regla de 3, si en un minuto hay 300 cuadros, entre dos RR habrá los cuadros calculados, por lo que se divide 300 entre el número de cuadros que hay en un intervalo RR y así se tendrá la frecuencia cardiaca.

$FC = 300 / \text{Distancia RR (en cuadrados grandes)}$

Pero puede que la distancia que hay en un intervalo RR no tenga un número exacto de cuadros grandes, por lo que cada cuadrado de milímetro lo contaremos como décimas de 0.2 en 0.2 de manera que en un cuadrado grande es la unidad.

Otro método de medir la frecuencia cardiaca es dividir 1500 entre el número de milímetros que separan dos latidos cardiacos. (1 milímetro =0,04 segundos)

La frecuencia cardíaca varía con la edad, situación en el momento de obtener el ECG (despierto, durmiendo, llorando), así como otros factores físicos como la fiebre.[425-427, 429, 434]

DESCRIPCION DEL ECG (Electrocardiograma)

ONDA P Es la representación electrocardiográfica de la despolarización de ambas aurículas e indica la función del nodo sinusal (SA) (fig.26).

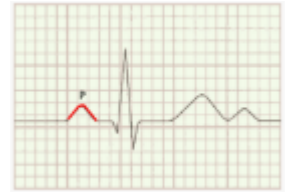


Figura 26 : Onda P

La propagación del estímulo del nodo SA se propaga a la aurícula derecha y posteriormente a la izquierda. Esto da lugar a un “ritmo sinusal” donde el nodo sinusal se despolariza con un intervalo constante.

Existen ciertas situaciones fisiológicas como la respiración donde se puede producir una cierta “arritmia sinusal fisiológica” ya que la frecuencia cardíaca aumenta con la inspiración y disminuye con la espiración.

En Humanos la onda P es positiva en todas las derivaciones excepto en aVR donde se presenta negativa aunque .En chimpancés se ha descrito la onda P negativa en aVR y aVL y en otros . [369]. En otros primates como los babuinos (*Papio sp*) esta descrito que la P también es negativa en aVR y se presenta en ocasiones negativa o isoelectrica en la derivación. aVL . [404] La onda P siempre debe ir seguida de un complejo QRS y donde mejor se observa la morfología en el electrocardiograma es en las derivaciones II y V1. [432]

En humanos tiene una morfología regular, simétrica y el Voltaje máximo es de 0.25mV (equivale a 2,5 mm o “cuadrados” de altura).La duración máxima en humanos es de 0,12 segundos (equivale a 3 mm o “cuadrados”). [432]

Ritmo sinusal debe cumplir las siguientes características : frecuencia cardíaca dentro de los límites de la normalidad para la especie , ondas P de morfología normal , ondas P positivas en todas las derivaciones excepto en aVR, intervalo PR de duración constante y la onda P debe ir seguida de un complejo QRS .

INTERVALO PR Y SEGMENTO PR: El intervalo PR (Fig. 27) indica el tiempo de conducción auriculo-ventricular. Se extiende desde el inicio de la onda P (inicio de la despolarización auricular) hasta el inicio del complejo QRS (inicio de la despolarización ventricular).Este intervalo PR (Fig.28) se considera normal entre 0, 12 a 0,20 seg (un mínimo

de 3 y máximo de 5 cuadraditos) en humanos .El intervalo PR debe tener una duración constante para considerar que existe un Ritmo Sinusal.[429, 433]



Figura 27



figura 28

Figura 27 y 28 : Intervalo PR y segmento PR en el ECG.

Segmento PR es un trazo horizontal isoelectrico que va desde el final de la despolarización auricular hasta el inicio de la despolarización ventricular.[426, 429] Cuando el intervalo PR es corto (menos de 0.12seg en humanos) se dice que existe una conducción auriculo ventricular acelerada. Puede deberse a un ritmo auricular originado en un foco diferente al sinusal (ritmo auricular bajo) y también a una conducción auriculo-ventricular a través de una via accesoria (síndromes de preexcitación como el síndrome de Wolff-Parkinson –White) .[426, 429]

Cuando el intervalo PR es largo (mayor de 0.20 segundos en humanos) se dice que la conducción auriculoventricular esta enlentecida y hay un bloqueo auriculoventricular. En función de la constancia del mismo se definen distintos tipos de bloqueo: Bloqueo AV de primer grado, Bloqueo AV de segundo grado y Bloqueo AV de tercer grado.[426, 429]

Se han descrito bloqueos auriculo ventriculares en otras especies de primates como por ejemplo en el gorila (*gorila gorila*), en el mono capuchino (*cebus apella*) en el mono patas (*Erythrocebus patas*) así como en el chimpancé (*pan troglodytes*), [368, 422, 435]

COMPLEJO QRS: El complejo QRS (fig.29) corresponde a la desmoralización ventricular y está formado por tres vectores: el primero que es el resultante de la despolarización del tabique interventricular, produce una pequeña onda r en las precordiales derecha y una pequeña onda q en las precordiales Izquierdas; el segundo, resultante de la despolarización del ventrículo izquierdo y



Figura 29: Complejo QRS en el ECG

gran parte del ventrículo derecho produce una gran onda S de precordiales derechas y una gran onda R de precordiales izquierdas; y por último un pequeño vector que resulta de la despolarización de la zona basal del ventrículo derecho es responsable de la onda s que puede haber en las precordiales izquierdas. El límite superior de duración considerada normal del QRS es en humanos de menos de 0,12 segundos (3 cuadritos pequeños). .[426, 429, 436, 437].

El complejo QRS ancho, (mayor de 0,12 segundos en humanos) puede indicar que el tiempo que tarda el impulso eléctrico en recorrer los ventrículos es mayor. Esto puede deberse a un retraso o una interrupción de la conducción eléctrica en alguna de las ramas del haz de Hiss. Además del aumento de anchura del complejo QRS también se puede observar un cambio en la morfología del complejo. Un QRS ancho también es importante a nivel diagnostico en el caso de taquicardias.[426, 429, 438-442] Los complejos QRS de alto voltaje son indicativos de crecimientos ventriculares. En caso de crecimiento del ventrículo derecho encontraremos ondas R de alto voltaje en derivaciones precordiales derechas, en el caso de crecimiento ventricular izquierdo aparecen ondas R altas en derivaciones precordiales izquierdas V5-V6 y complejos predominantemente negativos en precordiales derechas V2-V3.[379, 427].

El Índice de Sokolow resulta de la suma de la altura de la onda R en V5 y la altura de la onda S en V1. En humanos cuando esta suma es mayor de 3.500 mV, generalmente indica que el grosor de las paredes del ventrículo izquierdo está aumentado. .[426, 429]

El complejo QRS de bajo voltaje puede estar causado por una miocardiopatía restrictiva (infiltración y engrosamiento del miocardio), pericarditis constrictivas, derrames pericárdico, etc.[427, 429]

Morfología de las ondas del complejo QRS:

La onda Q (Fig.30) es una onda negativa que esta antes de la onda P .La onda Q, cuando está presente, representa la pequeña corriente eléctrica de izquierda a derecha, del potencial de acción viajando a través del septum interventricular. Las ondas Q que son demasiado anchas y profundas no tienen un origen septal, sino que son indicativo de infarto de miocardio.

La onda R (Fig.31) es la primera deflexión positiva del complejo QRS y en la imagen clásica del ECG, es la de mayor tamaño. La onda S (Fig.32) es la primera deflexión negativa que sigue a la onda R. .[426, 429]



Fig 30



Fig 31

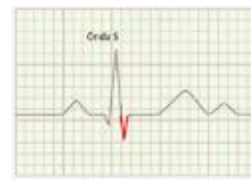


fig 32

Figura 28,29,30 :Representacion en el ECG onda Q onda R y onda S respectivamente

Las ondas R y S indican contracción del miocardio. Las anormalidades en el complejo QRS pueden indicar bloqueo de rama (cuando es ancha), taquicardia de origen ventricular, hipertrofia ventricular u otras anormalidades ventriculares. Los complejos son a menudo pequeños en las pericarditis. .[414, 426, 429, 437, 439]

Ondas anormales asociadas al complejo QRS

Onda delta (Fig.33)

Son un tipo de ondas que se observan justo delante del complejo QRS como una muesca, se produce por el empastamiento de la conducción a través del nodo AV y una vía accesoria.[443-445]En humanos se observa en una patología llamada Síndrome de Wolff-Parkinson –White.

Onda epsilon (Fig.34)

Son un tipo de ondas que se observan justo detrás del complejo QRS y dan lugar a un ensanchamiento del mismo. Se producen por una activación retardada del ventrículo afectado. En humanos se observan en una patología llamada Displasia arritmogénica del ventrículo derecho. [446-449]



Figura 33 : onda delta

Figura 34 : onda epsilon

SEGMENTO ST: El segmento ST (fig.35) es una línea isoelectrica (horizontal) sin voltaje, va desde el final de la onda S al comienzo de la onda T. Puede estar reducido en la isquemia y elevado en el infarto de miocardio. Su duración en humanos es aproximadamente es de 0,20 segundos o menos y mide 0,5 m V.

El punto J (fig.36) es el punto de unión entre el complejo QRS y el segmento ST, normalmente es isoelectrico pero puede estar elevado en la repolarización precoz. La onda T (Fig. 37) representa la repolarización de los ventrículos. La onda U (Fig. 38) se cree que puede ser por la repolarización de la repolarización del sistema de Purkinje.

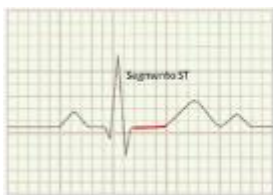


Fig. 35

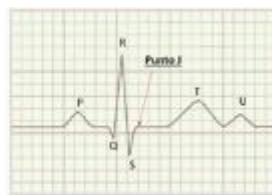


Fig.36



Fig. 37



Fig.38

Figura 35,36,37,38 : segmento ST,punto J, onda T y onda u en el ECG

El segmento ST conecta con el complejo QRS y la onda T. Su duración aproximadamente es de 0,20 segundos o menos y 0,5 m V en humanos. En la mayoría de las derivaciones, la onda T es positiva. Las ondas T negativas pueden ser síntomas de enfermedad, aunque una

onda T invertida es normal en a VR y a veces en V1 (V2-V3 en personas de etnia negra).
.[426, 429]

INTERVALO QT (Fig.39) : Mide la despolarización y repolarización ventricular. Se mide desde el comienzo del complejo QRS hasta el final de la onda T y su medida depende de la frecuencia cardiaca, así el intervalo QT se acorta cuando la frecuencia cardiaca es alta y se alarga cuando es baja. El intervalo QTc es la corrección del intervalo QT. El valor normal del intervalo QT en humanos está entre 0.30 y 0.44 segundos (0.45 en hembras). .[426, 429]



Figura 39: Intervalo QT en el ECG.

Donde QTc es el intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca y RR es el intervalo desde el comienzo de un complejo QRS hasta el siguiente, medido en segundos (Fig.40). (Esta fórmula tiende a ser inexacta ya que sobre-corrige en frecuencias cardíacas altas e infra-corrige en las bajas).[426, 429]

Éste intervalo QT y el QT corregido son importantes en la diagnosis en humanos del síndrome de QT largo y síndrome de QT corto. Su duración varía según la frecuencia cardíaca y se han desarrollado varios factores de corrección para este intervalo.[258, 355, 450-456]

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

Figura 40

Figura 40: Formula de QTc

Tanto la prolongación del intervalo como el acortamiento pueden ser de origen ventriculares, así como también de alteraciones electrolíticas como la hipocalcemia. .[380, 383, 395, 426, 427, 429]

HIPERTROFIA CARDIACA

HIPERTROFIA DE LAS AURÍCULAS

La despolarización de la aurícula derecha contribuye principalmente a la primera parte de la onda P y la despolarización de la aurícula izquierda a la última parte.

Cuando se produce un aumento de la presión en la aurícula derecha esta se hace más grande y la onda P cambia de morfología volviéndose alta y picuda recibiendo el nombre de “onda P pulmonar” (fig.41). Este nombre de “onda P pulmonar” lo recibe ya que se produce normalmente debido a alteraciones del ventrículo derecho como consecuencia de alteraciones pulmonares graves. Cuando se agranda la aurícula izquierda la onda P aumenta de anchura y recibe el nombre de “onda P mitral” y tiene forma de “M” (Fig42), recibe este nombre porque la válvula que comunica la aurícula izquierda con el ventrículo izquierdo es la válvula mitral. [425-427, 429]

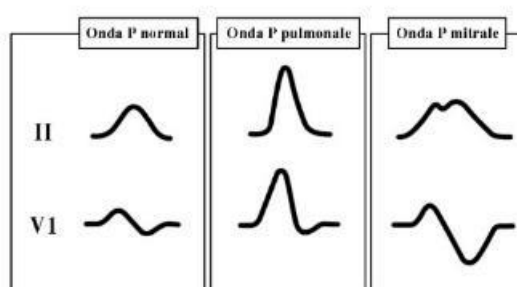


Figura 41

Figura 41 : Representación morfológica de la onda P en las derivaciones II y VI en el caso de normalidad y en el caso de patología .

HIPERTROFIA VENTRICULAR

Dado que la despolarización de los ventrículos produce el complejo QRS, cuando los ventrículos crecen se puede producir la alteración del complejo tanto en su forma como en su duración. También se pueden alterar los elementos que reflejan la repolarización ventricular (segmento ST y onda T). [457-464]

HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (Fig.42)

Cuando crece el ventrículo izquierdo se aumenta el voltaje del complejo QRS, y como lo que predomina es la despolarización del ventrículo izquierdo crecerá la parte positiva de la onda R que se dirige hacia la izquierda es decir en las precordiales izquierdas V5 y V6 y la onda S negativa que se encuentra en las precordiales derechas V1, V2. Normalmente se utilizan algunos índices para comprobar que el complejo QRS esta aumentado entre esos índices uno de los más utilizados es el índice Sokolow.(suma de onda R en V5 y S en V1, en humanos más de 3,5 mv indica aumento del grosor del ventrículo izquierdo). En el crecimiento del ventrículo izquierdo también se puede observar alteraciones en el segmento ST y onda T que reflejan la repolarización , y esto se ve especialmente en las derivaciones precordiales izquierdas (V5,V6) y en las derivaciones I y aVL.. Si se trata aumento de grosor por sobrecarga sistólica el segmento ST desciende con morfología convexa hacia arriba y la onda T se hace Negativa.[319, 342, 359, 379]

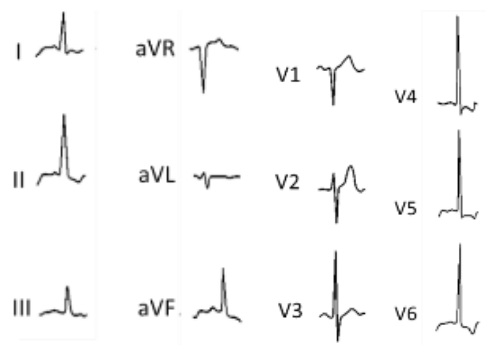


Figura 42

Figura 42: Hipertrofia ventricular izquierda[379]

Cuando en lugar de aumentar mucho el grosor del ventrículo lo que aumenta es el diámetro, como consecuencia de una sobrecarga diastólica puede haber una discreta elevación del segmento ST con morfología cóncava hacia arriba y la onda T será alta y picuda.[379, 457-465]

HIPERTROFIA VENTRICULAR DERECHA (Fig.43)

La despolarización del ventrículo derecho aumenta como consecuencia del crecimiento del ventrículo derecho , por lo que el eje QRS se puede dirigir a la derecha (mayor de 90°), en casos extremos puede llegar a $120-130^\circ$ y hacerse positivo en aVR. .La altura del complejo QRS aumenta en las derivaciones derechas es decir, la onda positiva R aumenta en V1 y V2 y la onda S negativa aumenta en las precordiales izquierdas V5 y V6. . [432]

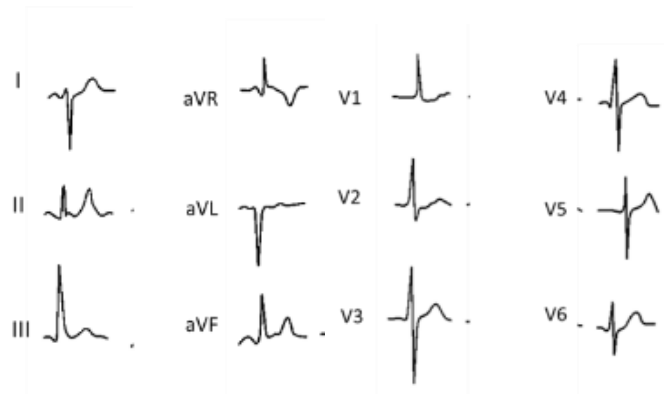


Figura 43 : Hipertrofia ventricular derecha[379]

La hipertrofia puede ir acompañada de una alteración repolarización de los ventrículos, con alteraciones evidentes del segmento ST y la onda T en las derivaciones V1 y V2. (se manifiesta con descenso del segmento ST y onda T negativa) .[427, 429]

Se han descrito cardiomiopatías dilatadas en otros primates no humanos como por ejemplo el Mono Braza (*Cercopithecus neglectus*) , el Tamarino Bigotudo (*Saguinus mystax*) , el gorila (*gorilla gorilla*) y el chimpancés (*pan troglodytes*) entre otros , e incluso se han descrito protocolos médicos para el tratamiento con éxito de dicha patología. [342, 466-468]

ARRITMIAS CARDIACAS

Se define arritmia a cualquier ritmo cardiaco diferente del ritmo sinusal.

Ritmo sinusal debe cumplir las siguientes características : frecuencia cardiaca dentro de los límites de la normalidad para la especie , ondas P de morfología normal , ondas P positivas en todas las derivaciones excepto en aVR, intervalo PR de duración constante y la onda P debe ir seguida de un complejo QRS .

Dentro de las arritmias se pueden diferenciar trastornos aislados del ritmo (extrasístoles, latidos de escape), taquicardias y bradicardias.[432]

TRASTORNO AISLADO DEL RITMO ,EXTRASISTOLE (Tabla 4 y 5)

El nodo sinusal es el marcapasos del corazón y el encargado de regular el ritmo cardiaco normal, sin embargo otras partes o zonas en el corazón pueden tener actividad marcapasos generando impulso eléctrico y dando lugar a latidos supernumerarios (contracciones prematuras, extrasístoles o latidos ectópicos) durante dicho ritmo normal. Estos latidos de generación externa al nodo sinusal tienen diferentes nombres según la zona donde se originan: auriculares, del nodo AV o de la unión y ventriculares; dentro de ellos los clasificamos en dos grandes categorías las extrasístoles supra ventriculares (las que se originan por encima de los ventrículos) y extrasístoles ventriculares. Si cada latido sinusal normal alterna con una EV se denomina bigeminismo, si se alterna con tres se llama trigeminismo (Fig.43).[426, 429]



Figura 43: Ejemplo de trigeminismo ventricular encontrado en un chimpancé de 39 años macho positivo a HIV en la colonia de Alamamogordo Primate Facility.[368] .

EXTRASISTOLE	
EXTRASISTOLE AURICULAR	<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P' de morfología no sinusal . Si el foco ectopico esta debajo del nodo sinusal , la onda P' sera negativa en II-III y aVF. Si la extrasistole es muy prematura la onda P' puede estar enmascarada en la onda T precedente. • Intervalos PR diferente al basal , en funcion de la localizacion del foco ectopico sera mas o menos largo. • Complejo QRS estrecho. • Pausa no compensatoria (distancia entre las dos ondas P normales , que engloban la extrasistole , inferior al doble del intervalo PP normal)
EXTRASISTOLE DE LA UNION	<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P' , retrograda por foco ectopico en zona nodal , la onda P' sera negativa en II-III y aVF y positiva en aVR. Si el foco se localiza en la parte alta de la union AV la onda precedera al complejo QRS o se solapa con el . • Intervalos PR diferente al basal , en funcion de la localizacion del foco ectopico sera mas o menos largo. • Complejo QRS estrecho. • Pausa compensatoria normal (distancia entre las dos ondas P normales , que engloban la extrasistole , igual al doble del intervalo PP normal)
EXTRASISTOLE VENTRICULAR	<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P' , retrograda por foco ectopico en zona nodal , la onda P' sera negativa en II-III y aVF y positiva en aVR. Si el foco se localiza en la parte alta de la union AV la onda precedera al complejo QRS o se solapa con el . • No existe onda P precedente • Complejo QRS ancho (en humanos mayor a 0,12 seg) , con morfologia de bloqueo de rama derecha o izquierda. • Pausa compensatoria normal (distancia entre las dos ondas P normales , que engloban la extrasistole , igual al doble del intervalo PP normal)
OTROS	
LATIDOS DE ESCAPE	<ul style="list-style-type: none"> • Se produce cuando existe un fallo en la actividad espontanea del nodo sinusal , puede tener origen a nivel de la union AV o a nivel ventricular . • Morfologia semejante a extrasistole ventricular o extrasistole de la union • Aparicion tras una pausa sinusal que suele ser mayor que el intervalo PP basal.

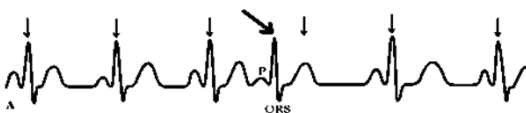
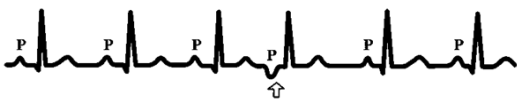
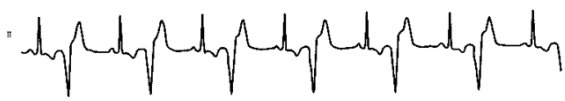

EXTRASISTOLE	
EXTRASISTOLE AURICULAR	
EXTRASISTOLE DE LA UNION	
EXTRASISTOLE VENTRICULAR	
OTROS	
LATIDOS DE ESCAPE	

Tabla 4 y 5 :Trastornos aislados del ritmo (Definiciones y ejemplos)

BRADICARDIAS

En este tipo de arritmias el ritmo cardiaco es más lento de lo normal, encontramos las enfermedades del nódulo sinusal y los bloqueos auriculoventriculares.[429, 432]

ENFERMEDADES DEL NODULO SINUSAL

Si por alguna razón el nodo sinusal deja de actuar como marcapasos cardiaco normal, otros focos auriculares pueden asumir su función por lo que la onda P tendrá una configuración diferente y se pierde la configuración de “ritmo sinusal”, esta onda se denomina Onda P’. Si la despolarización de las aurículas comienza desde un punto inferior al nódulo sinusal, el vector de despolarización será negativo y dará lugar a una **onda P negativa en II, III y aVF** (**Fig.44**) y se denomina “**ritmo auricular bajo**”, en ocasiones el foco puede estar en otras localizaciones que nos dificulte identificar la onda P’.[426, 429]



Figura 44 : Ritmo auricular bajo ,Onda P’

Onda P’ negativa en I y aVL indicara un origen izquierdo y por tanto no sinusal ; si la onda P’ es negativa en derivaciones que se registran la cara inferior (II-III y aVF) el estímulo se origina de abajo hacia arriba por lo que se trata de un ritmo auricular bajo.

Tanto en chimpances como en gorilas se han descrito ritmos supraventriculares con focos de origen diferente al nódulo sinusal en forma de complejos auriculares prematuros así como bloqueos atrioventriculares . [342, 368]

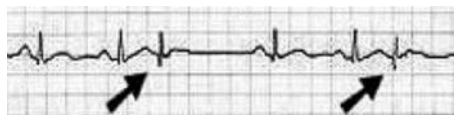


Figura. 45: Complejos auriculares prematuros en una chimpancé de 29 años de la colonia Alamogordo Primate Facility .[368]

BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR (Tablas 6 y 7)

Es un trastorno eléctrico que se caracteriza por el retraso en la conducción eléctrica entre las aurículas y los ventrículos lo que da lugar en el ECG a un alargamiento del intervalo PR. [429]

BRADICARDIAS	
BLOQUEO ATRIO-VENTRICULAR	
BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR PRIMER GRADO	<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P presentes . • Intervalo PR alargado de forma constante en todo el registro . • Seguido de un complejo QRS siempre .
BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR SEGUNDO GRADO MOBITZ I	<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P presentes . • Intervalo PR se alarga progresivamente de forma constante en todo el registro siempre . • Seguido de un complejo QRS hasta que una onda P no es conducida y se produce ausencia de QRS, y por tanto una pausa. .
BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR SEGUNDO GRADO MOBITZ II	<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P presentes . • Intervalo PR constante . • De forma brusca una onda P no es seguida de su correspondiente QRS, y por tanto una pausa. .
BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR TERCER GRADO	<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P presentes mantienen un ritmo entre si pero disociado del ritmo mantenido con los complejos QRS (que tambien mantienen su ritmo) . • ACTIVIDAD AURICULAR Y ACTIVIDAD VENTRICULAR , PERO SE ENCUENTRAN DISOCIADAS, ES DECIR SIN NINGUN TIPO DE SINCRONIA ENTRE ELLAS

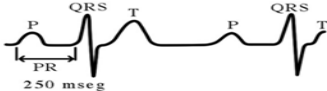



BRADICARDIAS	
BLOQUEO ATRIO-VENTRICULAR	
BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR PRIMER GRADO	
BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR SEGUNDO GRADO MOBITZ I	
BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR SEGUNDO GRADO MOBITZ II	
BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR TERCER GRADO	

Tabla 6 y 7 : Bloqueos auriculo ventriculares (Definiciones y ejemplos).[469-472]

TAQUICARDIA (Tablas 8 a 14)

En este tipo de arritmias la frecuencia cardiaca es más rápida de lo normal, diferenciamos taquicardias de QRS estrecho y taquicardias de QRS ancho (Fig.46). Una taquicardia de QRS ancho en principio debe considerarse y manejarse como una taquicardia ventricular.[327]

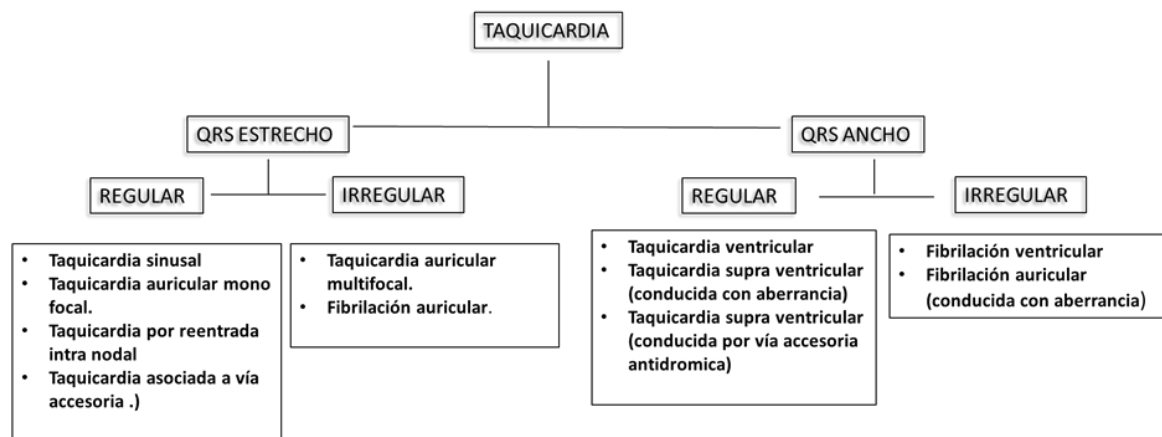


Figura 46 : Diagrama esquemático de diagnóstico de taquicardias .[429]

Dependiendo del tipo de taquicardia encontrada tenemos diferentes protocolos de actuación siendo algunos de ellos imprescindibles para salvar la vida del individuo con dicha taquiarritmia . El disponer de un electrocardiograma “base” realizado antes del evento puede dar información de gran valor para el diagnóstico correcto de la taquicardia en concreto. Por ejemplo un individuo que presente un bloqueo de rama, donde el complejo QRS esta aumentado de tamaño, presentara una taquicardia con QRS ancho de etiología diferente a las típicas taquicardias de este tipo y puede dar lugar a errores en el tratamiento a administrar. [427, 429, 432]

TAQUICARDIA QRS ESTRECHO	
IREGULAR (Taquicardia QRS estrecho)	
TAQUICARDIA AURICULAR MULTIFOCAL	<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P', diferentes entre sí de morfología no sinusal . . • Intervalos PR variables (porque cada foco ectópico se localiza a una distancia diferente del nodo AV.
FIBRILACION AURICULAR	<ul style="list-style-type: none"> • No existen ondas P sino que la línea basal se constituye por ondas f, que es una línea ondulatoria irregular y rápida. • Los intervalos RR son variables, no siguen un patrón concreto, es completamente aleatorio.
TAQUICARDIA QRS ESTRECHO	
REGULAR (Taquicardia QRS estrecho)	
TAQUICARDIA SINUSAL	<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P de morfología normal, positivas en las derivaciones II-III-aVF y negativas en aVR. • Intervalo PR de duración constante. • Toda onda P debe ir seguida de un complejo QRS.
TAQUICARDIA AURICULAR MONOFOCAL	<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P' de morfología diferente a la P sinusal , pero todas exactamente iguales entre si. • Intervalo PR de duración constante, ya que el foco ectópico es siempre el mismo. • En función de la polaridad de las ondas en las derivaciones se puede localizar la situación del foco ectópico. <p>*Una onda P negativa en las derivaciones de la cara inferior (II-III y aVF) , indica una localización baja del foco ectópico , mientras que una onda P positiva en aVR, nos hará pensar en un foco a nivel auricular izquierdo.</p>
FLUTER AURICULAR	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia cardiaca aproximadamente de 300 lpm en humanos. • No se observan ondas P (ya que se inhibe la actividad del nudo sinusal). • Las ondas de actividad auricular tienen morfología típica en "dientes de sierra" y se visualizan mejor en las derivaciones II-III y aVF, donde se observan como ondas negativas y sin línea isoelectrica entre ellas. • La frecuencia ventricular es de unos 150lpm en humanos. (Se debe a que la actividad auricular
TAQUICARDIA POR REENTRADA INTRANODAL	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de ondas P' retrogradas que serán negativas en I-II y aVF. • El intervalo RP' sera inferior que el intervalo P'R. <p>Las ondas P retrogradas se generan de abajo hacia arriba, y las observamos como unas pequeñas muescas que se superponen al final del complejo QRS provocando una melladura o como una onda que aparece justo después del mismo. En ocasiones, la onda P' se solapa con el QRS de</p>
TAQUICARDIA ASOCIADA A VIA ACCESORIA (Sindrome de Wolff-Parkinson -White)	<ul style="list-style-type: none"> • Intervalo PR corto, en humanos inferior a 0,12 sg. • QRS ancho • Onda DELTA. Es una pequeña muesca en el QRS , símbolo del emplastamiento generado por la conducción simultánea a través del nodo AV y una vía accesoría. • puede existir dos tipos de taquicardia, ya que la vía conduce bidireccionalmente: <ul style="list-style-type: none"> a) Taquicardia por reentrada AV ortodrómica: la conducción anterógrada se produce a través del nodo AV y la retrograda a través de la vía accesoría. Se observan ondas P retrogradas tras los complejos QRS. Es una taquicardia regular de QRS estrecho y es la forma que se encuentra con mayor frecuencia en humanos. b) Taquicardia por reentrada AV antidromica : La conducción anterógrada se lleva a cabo a través de la vía accesoría y la retrograda a través del nodo AV. Es una taquicardia regular con QRS

Tabla 8 y 9 : Taquicardia de QRS estrecho regular e irregular (Definiciones).[469-472]

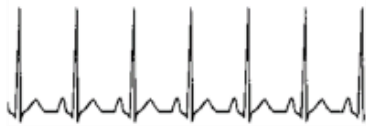
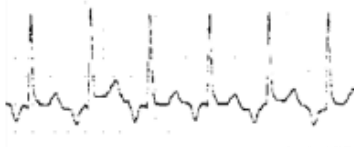

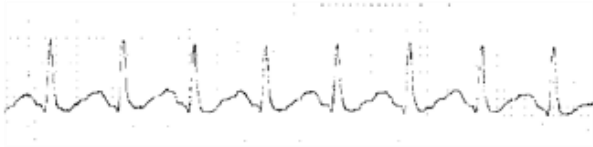
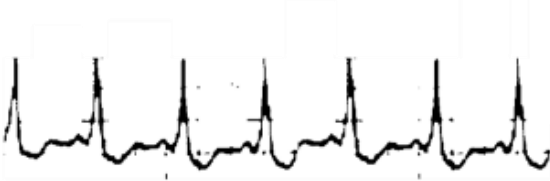
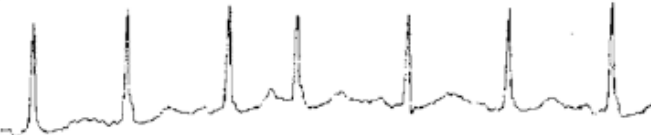

TAQUICARDIA QRS ESTRECHO	
REGULAR (Taquicardia QRS estrecho)	
TAQUICARDIA SINUSAL	
TAQUICARDIA AURICULAR MONOFOCAL	
FLUTER AURICULAR	
TAQUICARDIA POR REENTRADA INTRANODAL	
TAQUICARDIA ASOCIADA A VIA ACCESORIA (Sindrome de Wolff-Parkinson -White)	
IREGULAR (Taquicardia QRS estrecho)	
TAQUICARDIA AURICULAR MULTIFOCAL	
FIBRILACION AURICULAR	

Tabla 10 y 11 : Taquicardia de QRS estrecho regular e irregular (ejemplos).

TAQUICARDIA QRS ANCHO	
REGULAR (Taquicardia QRS ancho)	
FIBRILACION VENTRICULAR	<ul style="list-style-type: none"> No existen ondas P sino que la línea basal se constituye por ondas f, que es una línea ondulatoria irregular y rápida. Los intervalos RR son variables, no siguen un patrón concreto, es completamente aleatorio.
FIBRILACION AURICULAR CONDUCTIDA CON ABERRANCIA	<ul style="list-style-type: none"> No existen ondas P sino que la línea basal se constituye por ondas f, que es una línea ondulatoria irregular y rápida. Los intervalos RR son variables, no siguen un patrón concreto, es completamente aleatorio.

TAQUICARDIA QRS ANCHO	
IRREGULAR (Taquicardia QRS ancho)	
TAQUICARDIA VENTRICULAR	<ul style="list-style-type: none"> No existen ondas P Los complejos QRS son anchos y de morfología anormal. Cuando los complejos QRS tienen la misma morfología se denomina "taquicardia monomórfica" cuando los complejos QRS tienen distinta morfología se llama "taquicardia monomórfica".
TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR POR VIA ANTIDROMICA	<ul style="list-style-type: none"> No existen ondas P Los complejos QRS son anchos y de morfología anormal (la despolarización ventricular se realiza completamente por la vía accesorio) El estímulo desciende a los ventrículos por la vía accesorio y asciende desde estos a las aurículas por el sistema de conducción y sin ECG previo con preexcitación, es difícil de diferenciar
TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR CON ABERRANCIA	<p>Cualquier taquicardia supraventricular de QRS estrecho puede presentarse de QRS ancho en las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> trastorno de conducción intraventricular previo: Si existía bloqueo de rama previo las taquicardias serán de QRS ancho.


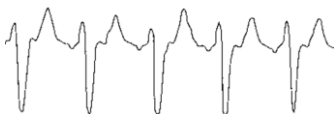
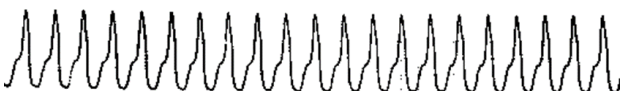
TAQUICARDIA QRS ANCHO	
REGULAR (Taquicardia QRS ancho)	
FIBRILACION VENTRICULAR	
FIBRILACION AURICULAR CONDUCTIDA CON ABERRANCIA	
IRREGULAR (Taquicardia QRS ancho)	
TAQUICARDIA VENTRICULAR	

Tabla 12,13 y 14 Taquicardia de QRS ancho regular e irregular (Definición y ejemplos). .[473]

BLOQUEOS DE RAMA DE HIS

Un bloqueo de rama indica una falta de funcionamiento en uno de las ramas derecha o izquierda del sistema de conducción del corazón llamado haz de His. La rama izquierda del haz de His se divide a su vez en dos fascículos anterior y posterior izquierdos por lo que el bloqueo puede ser de uno de los fascículos sin afectar al otro.

Para que los ventrículos izquierdo y derecho se contraigan al mismo tiempo, debe propagarse un impulso eléctrico por las ramas derecha e izquierda del haz de His a la misma velocidad. Si existe un bloqueo en una de estas ramas, el impulso eléctrico debe llegar al ventrículo por otra vía de conducción. Cuando el sistema de conducción funciona normalmente, la activación de los ventrículos se inicia a nivel del tabique interventricular izquierdo y se propaga hacia la derecha. Los bloqueos pueden producirse en el ventrículo izquierdo o en el derecho o en ambos. Cuando la duración de este complejo varía entre 0,1 y 0,12 segundos (en la especie humana) el bloqueo es incompleto. .[426, 429]

BLOQUEO DE RAMA DERECHA (Fig.47)

Este tipo de bloqueo existe por una interrupción del paso de electricidad por la rama derecha del haz de His. La alteración sobre el complejo QRS se registra más en su parte final, ya que normalmente la electricidad llega primero al ventrículo izquierdo y posteriormente al ventrículo derecho.

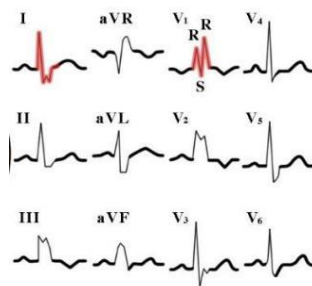


Figura 47

Figura 47: Electrocardiograma con bloqueo de rama derecha

En el bloqueo de la rama derecha también se puede alterar la repolarización del ventrículo que podemos observar en un segmento ST y una onda T dirigidas en el mismo sentido del complejo QRS que normalmente estarían dirigidas en sentido contrario (esto se hace más evidente en las derivaciones precordiales).[426, 429, 474-478]

BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA (Fig.48)

Ocurre cuando el bloqueo de la conducción eléctrica se localiza en la rama izquierda del haz de His. En este tipo de bloqueo el ventrículo derecho se despolariza según su dirección habitual, pero el ventrículo izquierdo y la parte izquierda del tabique interventricular no se despolarizan normalmente sino que lo hacen desde el ventrículo derecho.

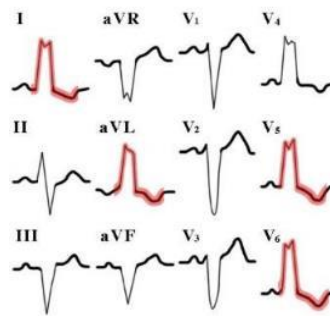


Figura 48

Figura 48 : Electrocardiograma con bloqueo de rama izquierda.

La morfología del complejo QRS por tanto da lugar a una gran onda positiva R en las derivaciones precordiales izquierda (V6) sin onda q negativa y Ondas QS negativas en la precordial derecha (V1) sin onda r positiva. .[359, 426, 429, 478-488]

Los bloqueos de rama izquierda se han descrito en otros primates no humanos como gorilas y chimpancés.[368, 466]

HEMIBLOQUEO ANTERIOR DE RAMA IZQUIERDA (Fig.49)

En un bloqueo del de fascículo anterior del haz de His , se despolariza primero la parte inferior y posterior del ventrículo izquierdo , por medio del fascículo posterior y después la parte anterior y superior de forma que el vector de despolarización del QRS tiene una dirección de abajo arriba dando lugar a que en el plano frontal el vector del QRS se dirige hacia la izquierda y a hacia arriba . El QRS es predominantemente negativo en la derivación II de tal forma que tiene un eje menor de -30° .

Así pues se debe sospechar un hemibloqueo anterior cuando el QRS es negativo en la derivación II del ECG.[425-427, 429, 489]

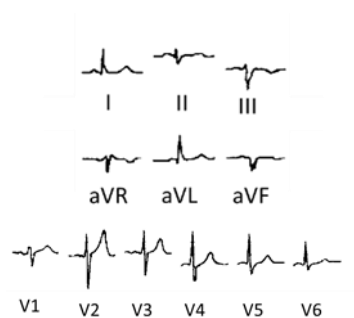


Fig. 49

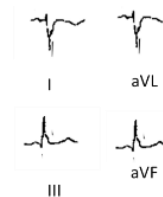


Fig 50

Figura 49 : Electrocardiograma con hemibloqueo anterior de rama izquierda.

Figura 50 : Electrocardiograma con hemibloqueo posterior de rama izquierda

HEMIBLOQUEO POSTERIOR DE RAMA IZQUIERDA (fig50)

En un bloqueo del de fascículo posterior del haz de His se despolariza primero la parte anterior y superior del ventrículo izquierdo y después lo hace la parte inferior y posterior del ventrículo izquierdo. El vector QRS de despolarización sigue una dirección hacia atrás , abajo u a la derecha por esa razón el eje del QRS se dirige hacia la derecha.[490]

BLOQUEO BIFASCICULAR (Fig.51)

En un bloqueo bifascicular se encuentra cuando existe un bloqueo de rama derecha (morfología rSr' en V1) y un hemibloqueo anterior de rama izquierdo (QRS negativo en derivación II).[325, 471, 491, 492]

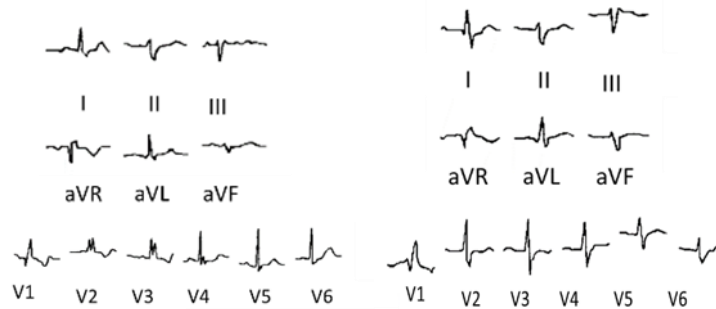


Fig. 51

Fig. 52

Figura 51: Electrocardiograma con bloqueo bifascicular .

Figura 52 : Electrocardiograma con bloqueo trifascicular .

BLOQUEO TRIFASCICULAR (Fig.52)

En un bloqueo trifascicular se encuentra cuando existe un bloqueo de rama derecha (morfología rSr' en V1) y un hemibloqueo anterior de rama izquierdo (QRS negativo en derivación II) y un hemibloqueo posterior de rama izquierda (intervalo PR alargado)[492, 493].

ISQUEMIA MIOCARDICA

Cuando la cantidad de oxígeno que llega al miocardio disminuye se desencadena el siguiente proceso: primero isquemia miocárdica a continuación lesión miocárdica que termina con necrosis miocárdica. Todo esto va acompañado de alteraciones en el electrocardiograma, los elementos del registro del ECG que se ven más alterados por la disminución del flujo coronario son la onda T (Fig.53) y el segmento ST. El segmento ST puede estar reducido en la isquemia y elevado en el infarto de miocardio..[426, 429, 465, 494, 495]

La onda T (Fig. 55) : como consecuencia de una disminución de oxígeno al miocardio se observan alteraciones de la onda T que pueden ser transitorias y volver a la normalidad si el flujo coronario se reestablece.[494] Por ejemplo un individuo puede presentar disminución de flujo en dicha arteria que se agudiza cuando el miocardio necesita mayor aporte de oxígeno, como por ejemplo durante el esfuerzo físico. .[426, 429, 496, 497]

Dependiendo del nivel de la alteración a nivel del corazón, encontraremos ondas T de diferente morfología; es decir si es una isquemia subepicardica las ondas T aparecerán negativas y simétricas y o si es una isquemia subendocardica aparecerán ondas T positivas, picudas. .[426, 429, 450, 498-501]

Segmento ST (Fig.56) : La isquemia severa se puede ver reflejada en el segmento ST dando lugar a elevación convexa del segmento en isquemia subepicardica y descenso del segmento ST en isquemia subendocardica. .[426, 429]

Ondas Q patológicas (Fig.57): Estas ondas se observan en isquemia severa y prolongada que causa necrosis del tejido miocárdico transmural aunque no son exclusivas de cardiopatía isquémica. Son ondas que se definen según los valores usados en humanos como de anchura superior a 0,04 segundos y de voltaje superior a un cuarto de la altura de la onda R o superior a 0,2 mV. Normalmente se encuentran estas ondas Q patológicas en las derivaciones I, II, V5 y V6. .[380, 383, 395, 426, 427, 429, 502-507]



Fig 55

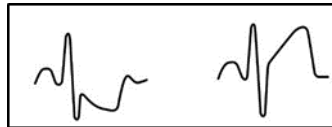


Fig 56



Fig 57

Figura 55: Alteraciones de la onda T , a la izquierda ischemia subendocardica y a la derecha ischemia subepicardica .

Figura56: Alteraciones del segmento ST , a la izquierda ischemia subendocardica y a la derecha ischemia subepicardica .

Figura57: Onda Q patológica por ischemia severa y prolongada

Localización de un infarto: Las derivaciones reflejan lo que ocurre eléctricamente en diferentes zonas del miocardio, por ello podemos identificar la localización del infarto en función de las derivaciones que se encuentren afectadas.(Tabla 14) .[426, 429]

LOCALIZACION DE INFARTO EN FUNCION DE LAS DERIVACIONES ALTERADAS	
LOCALIZACION	DERIVACIONES AFECTADAS
Infarto inferior y de ventrículo derecho	II-III –aVF y V3R-V4R
Infarto septal	V1,V2.
Infarto anterior	V3,V4.
Infarto lateral alto	I y aVL.
Infarto lateral bajo	V5-V6
Infarto inferior	I-II y aVF
Infarto de ventrículo derecho	V3R-V4R
Infarto anteroseptal	V1-V4
Infarto anterior y lateral	V1-V4 +I y aVL o V5-V6.
Infarto inferolateral	II-III-aVF y V5-V6

Tabla 14 : localizacion del infarto según las derivaciones

VALVULOPATIAS CARDIACAS

Las valvulopatías son alteraciones en las válvulas (Fig.58) que comunican las cámaras del corazón que dan lugar la apertura o cierre defectuoso de las mismas y como consecuencia la regurgitación o limitación del paso de la sangre por ellas. Se llama estenosis cuando la apertura no se hace correctamente e isquemia cuando el cierre es defectuoso.

En las valvulopatías se producen alteraciones del ECG a diferentes niveles englobando aumento de dimensiones de cámaras, bloqueos auriculoventriculares, bloqueos de rama, etc.

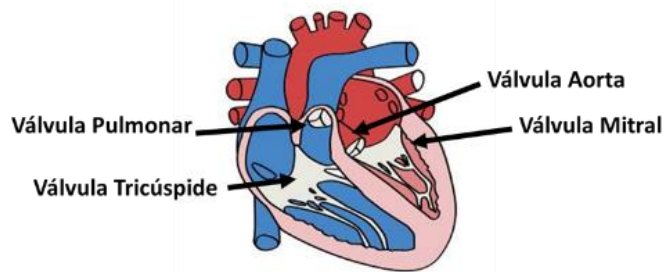


Figura 58 Dibujo de válvulas cardiacas

Estenosis mitral (tabla 17): la válvula mitral no se abre adecuadamente, impidiendo que una parte de la sangre de la aurícula pase al ventrículo izquierdo.[432, 508, 509]

Insuficiencia mitral (Tabla 17): La insuficiencia mitral se produce por el cierre defectuoso de la válvula mitral que genera una regurgitación de sangre desde el ventrículo hacia la aurícula izquierda.[358, 432, 508, 509]

Estenosis aortica (Tabla 18): La estenosis aórtica ocurre cuando la válvula aórtica no se abre adecuadamente, impidiendo que una parte de la sangre del ventrículo izquierdo pase a la arteria aorta.[432, 508, 509]

Insuficiencia aortica (Tabla18) La insuficiencia aórtica se produce por el cierre defectuoso de la válvula aórtica que genera una regurgitación de sangre desde la aorta hacia el

ventrículo izquierdo.[426, 427, 429, 434]

Estenosis tricúspide (tabla 15) : La estenosis tricúspide supone la obstrucción parcial al paso de sangre desde la aurícula al ventrículo derecho. [426, 427, 429, 434]

Insuficiencia tricúspide (tabla 15) : Es un trastorno que consiste en el reflujo de sangre a través de la válvula tricúspide que separa el ventrículo derecho de la auricular derecho. [426, 427, 429, 434]

Estenosis pulmonar (Tabla 16) La estenosis, o estrechamiento, ocurre cuando la válvula pulmonar no se puede abrir lo suficiente por lo que hay menos flujo de sangre a los pulmones.[426, 427, 434]

Insuficiencia pulmonar (Tabla 16): existe un reflujo de sangre al ventrículo derecho porque la válvula pulmonar no es lo suficientemente fuerte como para evitarlo .[380, 383, 395, 426, 427, 429]

VALVULOPATIAS DE LA TRICUSPIDE	
ESTENOSIS TRICUSPIDE	
ECG	AUSCULTACION
• Onda P "Pulmonar " (signos de crecimiento de aurícula derecha)	• Chasquido de apertura seguido de un soplo diastólico retumbante .
INSUFICIENCIA TRICUSPIDE	
ECG	AUSCULTACION
<ul style="list-style-type: none"> • Onda P "pulmonar " (signos de crecimiento de aurícula derecha) • Ondas P difásicas, no simétricas, con un primer componente de voltaje superior a 0,25 mV en V1. 	• Soplo holosistólico que se acompaña de galope ventricular derecho. Cuando la insuficiencia es importante da lugar a grandes ondas "v" , sistólicas, en el pulso venoso del cuello que pueden propagarse a la mano .

Tabla 15 : Diagnostico de valvulopatias de la valvula tricúspide.

VALVULOPATIAS PULMONARES	
ESTENOSIS PULMONAR	
ECG	AUSCULTACION
<ul style="list-style-type: none"> • Ondas R de alto voltaje precordiales V1/V2 , con desviación del eje a la derecha y alteraciones de la despolarización secundarias, con ondas T aplanadas o negativas (son los signos de crecimiento y sobrecarga ventricular derecha). • Bloqueo de rama derecha a veces . <p>*Etapas iniciales: ECG normal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El cierre pulmonar se retrasa y debilita , llegando a ser inaudible el segundo tono por quedar el cierre aortico incluido en el soplo y por la baja intensidad del pulmonar. Soplo creciente - decreciente aspero que termina antes del segundo tono apagado y desdoblado .
INSUFICIENCIA PULMONAR	
ECG	AUSCULTACION
<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueo de rama derecha a veces en estadios precoces. • Ondas R de alto voltaje precordiales V1/V2 , con desviación del eje a la derecha y alteraciones de la despolarización secundarias, con ondas T aplanadas o negativas (son los signos de crecimiento y sobrecarga ventricular derecha). En estadios avanzados. 	

Tabla 16 : Diagnostico de valvulopatias de la valvula pulmonar .

VALVULOPATIAS MITRALES	
ESTENOSIS MITRAL	
ECG	AUSCULTACION
<ul style="list-style-type: none"> • Onda P "Mitral" : Mellada con componente final ensanchado en V1 y de duración superior a 0,12 segundos (signos de crecimiento de aurícula izquierda) • Fibrilación auricular (producida por la dilatación auricular). • Onda P "Pulmonar" (signo de crecimiento de aurícula derecha). • Eje desviado a la derecha y ondas R de alto voltaje en V1-V2 (signos de crecimiento ventricular derecho) 	Soplo diastólico en foco mitral
INSUFICIENCIA MITRAL	
ECG	AUSCULTACION
<ul style="list-style-type: none"> • Onda P "Mitral" : Mellada con componente final ensanchado en V1 y de duración superior a 0,12 segundos (signos de crecimiento de aurícula izquierda) • Fibrilación auricular (producida por la dilatación auricular). • Ondas R de alto voltaje e inversión de la onda T en derivaciones V5-V6 , I y aVL.(signos de crecimiento ventricular , secundarios a dilatación por sobrecarga del ventrículo izquierdo.) <p>*Etapas iniciales: ECG normal o con alteraciones de repolarización inespecífica.</p>	Soplo sistólico en foco mitral irradiado a axila

Tabla 17 : Diagnostico de valvulopatias de la valvula mitral .

VALVULOPATIAS AORTICA	
ESTENOSIS AORTICA CRONICA	
ECG	AUSCULTACION
<ul style="list-style-type: none"> • Ondas R de alto voltaje precordiales V5/V6 , I y aVI con elevación y descenso del ST y con aplanamiento o inversión de ondas T.(son los signos de crecimiento y sobrecarga ventricular izquierda). 	soplo sistólico rudo en foco aórtico; si es severa el 2º ruido abolido. Pulso carotideo débil y retrasado
INSUFICIENCIA AORTICA AGUDA	
ECG	AUSCULTACION
<ul style="list-style-type: none"> • Ondas R de alto voltaje precordiales V5/V6 , I y aVI con elevación y descenso del ST y con aplanamiento o inversión de ondas T.(son los signos de crecimiento y sobrecarga ventricular izquierda). • Bloqueo AV de primer o segundo grado (por calcificación del anillo so perianular) o hemibloqueo anterior izquierdo (trastornos de la conducción interventricular). 	Soplo diastólico corto, taquicardia
INSUFICIENCIA MITRAL	
ECG	AUSCULTACION
<p>IAo severa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ondas R de alto voltaje e inversión de la onda T en derivaciones V5-V6 , I y aVL.(signos de crecimiento ventricular , secundarios a dilatación por sobrecarga del ventrículo izquierdo.) <p>*En IAo leve- moderada el ECG puede ser normal.</p>	Soplos sistólico con chasqueo de eyección aortica por aumento de flujo a través de la valvula y soplo diastólico con latido apical hiperdinámico . El soplo diastolico es de alta frecuencia , aspirativo casi siempre , que comienza con el cierre aortico y tiende a ser mas corto en las insuficiencias muy severas.

Tabla 18 : Diagnostico de valvulopatias de la valvula aorta.

OTRAS ALTERACIONES DEL ECG

Enfermedades de miocardio

Podemos resaltar patologías como: Miocarditis, Miocardiopatía dilatada, Miocardiopatía hipertrófica, Miocardiopatía restrictiva.[427, 429, 510, 511]

Miocarditis: pueden aparecer elevación del segmento ST de forma cóncava hacia arriba de forma difusa, y trastornos de conducción como bloqueos.

Miocardiopatía dilatada: Se puede ver taquicardia sinusal o arritmias supraventriculares , desviación del eje a la izquierda , ondas Q en las derivaciones precordiales, bloqueo completo de rama izquierda y trastornos inespecíficos de despolarización .

Miocardiopatía hipertrófica: Ritmos sinusal o arritmias supraventriculares y ventriculares, ondas R de alto voltaje en las derivaciones I , aVL y V5,V6., y ondas Q patológicas en las derivaciones I , aVL y V5,V6.

Enfermedades del pericardio

Podemos resaltar la Pericarditis aguda, Derrame pericárdico y taponamiento cardiaco, Pericarditis constrictiva .[215]

Pericarditis aguda: Elevación del segmento ST de forma cóncava hacia arriba de forma difusa en casi todas las derivaciones excepto en aVR.

Derrame pericárdico: Cuando la cantidad de líquido del derrame es muy importante , la distancia entre el musculo cardiaco y las derivaciones del ECG aumentan. Esto da lugar a unos complejos QRS con una altura menor.

Pericarditis constrictiva: Da lugar a un ECG inespecífico con ondas T aplanadas o invertidas, trastornos de conducción intraventricular , QRS de bajo voltaje ,signos de

crecimiento auricular , etc.

Alteraciones de electrolitos (Calcio,Potasio)

La hipopotasemia: Aparece una onda u prominente y grande, esto es lo más característico pero también puede observarse una onda T aplanada., alargamiento del PR y alteraciones del ST. En casos graves pueden aparecer arritmias ventriculares que pueden llevar a la muerte súbita.

La hiperpotasemia: da lugar a una onda T alta, puntiaguda y simétrica. En algunos casos avanzados pueden aparecer bradiarritmias, ensanchamiento del complejo QRS e incluso arritmias ventriculares que pueden llevar a la muerte.

Hipocalcemia: Aparece un alargamiento del QT, que favorece la aparición de taquicardias ventriculares en torsión de puntas.

Hipercalcemia: Da lugar a un QT corto y un intervalo PR que puede alargarse ligeramente dando lugar a un bloqueo AV de primer grado.

Hipotermia

Da lugar a bradicardia, prolongación de los intervalos PR y QT, ensanchamiento del complejo QRS, onda J de Osborn. (una pequeña muesca entre el final del complejo QRS y el inicio del segmento ST)

Repolarizacion precoz

Es un fenómeno del electrocardiograma en el que se observan alteraciones del punto J y la repolarización dando lugar a una elevación del segmento ST .Desde el punto de vista fisiopatológico está relacionada con situaciones que cursan con un incremento del tono vagal . Algunos autores encuentran una relación con el síndrome de Brugada y la muerte súbita aunque tradicionalmente se ha considerado una alteración benigna.. .[426, 429]

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho , en la que se produce una sustitución del tejido miocárdico por tejido fibro adiposo dando lugar a la predisposición de arritmias ventriculares como taquicardias ventriculares mono mórficas. En humanos puede producir síncope o muerte súbita y afecta principalmente a gente joven de sexo masculino y atletas.[326, 447-449, 512-516]

Síndrome de Wolff-Parkinson –White

El Síndrome de Wolff-Parkinson –White se caracteriza por la existencia de una existencia de una vía accesoria capaz de conducir el impulso eléctrico bidireccionalmente (fascículo de Kent). Esto da lugar a que la conducción no se realiza solamente por el nodo AV sino también por la vía accesoria dando lugar a un fenómeno de premeditación y taquicardias.[445, 517-520]

Las taquicardias pueden ser de dos tipos: taquicardia por reentrada AV ortodrómica donde la conducción anterógrada se produce a través del nodo AV y la retrograda a través de la vía accesoria, y la taquicardia por reentrada AV antidrómica donde la conducción anterógrada se lleva a cabo a través de la vía accesoria y la retrograda a través del nodo AV.[520-523]

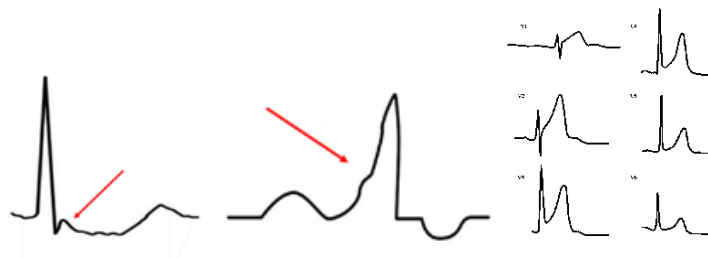


Fig 61

Fig 60

Fig.59

Figura 59 repolarizacion precoz

Figura 60 Síndrome de Wolff-Parkinson –White

Figura 61 Displasia arritmogénica del ventriculo derecho

Repolarizacion precoz (en humanos) : Elevacion del punto J , elevacion concava del segmento ST de forma difusa (siendo menor de 2mm) , ondas T positivas de gran amplitud tipicamente asimetricas. Localizacion predominante de las alteraciones en las derivaciones precordiales V2,V3,V4,V5.

Sindrome de Wolff-Parkinson –White (en humanos) : Onda Delta. Intervalo PR corto (menos de 0,12 sg). Complejo QRS ancho. Taquicardia por reentrada AV ortodromica (regular de QRS estrecho)o antidromica (regular de QRS ancho).

Displasia arritmogenica del ventriculo derecho (en humanos) : Onda Epsilon en las derivaciones precordiales derechas (V1 a V3), ensanchamiento del complejo QRS en las derivaciones derechas (V1 a V3), inversion de las ondas T en derivaciones precordiales derechas . Episodios de taquicardia ventricular sostenida con patron de bloqueo de rama izquierda.

Síndrome de brugada

Es una patología hereditaria donde los individuos tienen un corazón estructuralmente normal pero presentan una disfunción en el canal de sodio que puede dar lugar a situaciones de crisis con taquicardias ventriculares polimórficas y desencadenar en muerte súbita. [425-427, 429]

Sindrome de Brugada (en humanos) : Patron de bloqueo de rama derecha con rSr' en V1 a V3, elevacion del segmento ST en las derivaciones precordiales V1 a V2, con imagen típica de lomo de ballena.

LECTURA DEL ECG

Para la interpretación del electrocardiograma el modo correcto es seguir una sistemática (tabla 19) de manera que ningún detalle pase por alto.[425, 427, 434, 524]

SECUENCIA DE INTERPRETACION DEL ECG				
1	FRECUENCIA CARDIACA	NORMAL	TAQUICARDIA	BRADICARDIA
2	RITMO	SINUSAL/NO SINUSAL	REGULAR/IREGULAR	
3	ONDA P	DIMENSIONES	MORFOLOGIA	
4	INTERVALO PR	DIMENSIONES		
5	COMPLEJO QRS	AMPLITUD	ALTURA	MORFOLOGIA
6	EJE CARDIACO	NORMAL	IZQUIERDO	DERECHO
7	PRESENCIA DE ONDAS	DELTA	EPSILON	U
8	SEGMENTO ST	AMPLITUD	MORFOLOGIA	
9	ONDA T	POSITIVA/NEGATIVA	MORFOLOGIA	
10	INTERVALO QT	AMPLITUD		

Tabla 19 : pasos para la interpretación del ECG

VALORES DE PARÁMETROS DEL ECG EN PRIMATES (Tabla 20)

	HUMANO (<i>Homo sapiens</i>)	LOWLAND GORILA (<i>Gorilla Gorilla</i>)	JAPANESE MONKEY (<i>Macaca fuscata</i>)	BABOON (<i>Papio spp.</i>)
F.CARD(pm)	60 a 100	90 a 130	94 a 220	184-276
PR int(ms)	120 a 200	60 a 200	60 a 160	50 a 90
QRS dur (ms)	<120	40 a 60	20 a 60	30 a 50
QT int(ms)	<440		150 a 340	130 a 190
Índice de Sokolow-Lyon(mV)	<3,5			
QRS eje (°)	(-30 a 90)	(0° a +80°)	(-8° a +99°)	(-37 a 133)

Tabla 20 : descripción de los principales parámetros electrocardiográficos en diferentes especies de primates.[404, 407, 429, 525]

HEMATOLOGIA Y BIOQUIMICA SANGUINEA

Importancia de los análisis sanguíneos en chimpancés

Los análisis de sangre son una herramienta muy valiosa en la clínica de animales salvajes mantenidos en cautividad o en semilibertad , ya que proporcionan una información muy amplia sobre el estado de salud del individuo [286, 526-545] . También facilitan el diagnóstico y seguimiento de ciertas patologías como enfermedades infecciosas, de procesos nutricionales, anemia, presencia de hemoparásitos y funciones anormales de órganos internos .[546-568]

En concreto, los chimpancés en programas de rehabilitación-reintroducción , pasan por diferentes etapas en las que la determinación de ciertos análisis sanguíneos es vital para asegurar su bienestar del primate . [177]

Teniendo en cuenta que los rangos de referencia hematológicos y bioquímicos de la especie humana y los chimpancés difieren en numerosos parámetros.[569, 570] muchos autores recomiendan el uso de valores de referencia específicas para la especie y sugieren a ciertos veterinarios clínicos de no extrapolar los rangos directamente de la especie humana .[571].

En esta línea de trabajo numerosas centros con chimpancés en cautividad han establecido sus propios rangos de referencia (tabla X) de parámetros sanguíneos en chimpancés (Tabla 21) .[569-580].

Colonia de chimpances de Holloman Air Force (ahora llamada Alamagordo primate facility):
<ul style="list-style-type: none"> • Hodson (Hodson, Lee et al. 1967, Hodson, Wisecup et al. 1968) • Wisecup (Wisecup, Hodson et al. 1968, Wisecup, Hodson Jr et al. 1969)
Colonia de chimpances de Yerkes regional primate research center
<ul style="list-style-type: none"> • McClure (McClure, Keeling et al. 1972) • Huser (Huser and Webb 1967, Huser and Olberding 1972) • Herndon and Tigges (Herndon and Tigges 2001)
Colonia de chimpances de Southwest Foundation for Biomedical Research(ahora llamada southwest National primate research center)
<ul style="list-style-type: none"> • Hainsey (Hainsey, Hubbard et al. 1993)
Colonia de chimpances de New Iberia research center.
<ul style="list-style-type: none"> • Stone (Stone, Johnson et al. 2000)
Colonia de chimpances de University of Texas
<ul style="list-style-type: none"> • Ihrig (Ihrig, Tassinary et al. 2001)
Colonia de chimpances de Primate foundation of Arizona
<ul style="list-style-type: none"> • Howell (Howell, Hoffman et al. 2003) • Videan (Videan, Fritz et al. 2008)

Tabla 21 . Colonias de chimpances en cautividad en las que se han establecido intervalos de referencia para valores hematologicos y bioquimicos de sangre. . [238, 569-572, 579-583]

Como resultado de esto , en la actualidad existen numerosos centros que han establecido intervalos de referencia en hematologia y bioquimica en colonias de chimpances alojados en laboratorios u otros centros de investigacion fuera de su habitat natural . [238, 569-572, 579-583] pero no existe mucha información sobre valores de referencia de chimpances mantenidos en condiciones de semilibertad en el medio natural de la especie, es decir sanctuarios en el continente Africano,. [45, 584-591]

Estudios previos sugieren que para establecer intervalos de referencia de hematologia y bioquimica sanguinea en chimpances , es importante considerar las variables de edad y

genero , ya que se han encontrado diferencias estadisticamente significativas en parametros como hematocrito , hemoglobina , creatinina , transaminasa.,etc..[570, 572, 579, 582] Videan por ejemplo , realizo un estudio donde analizo los datos hematologicos y bioquimicos obtenidos en la colonia de chimpances de “Primate foundation of Arizona” durante 19 años ,incluyendo en sus estimaciones chimpances de los que como minimo tenia por lo menos 8 años de informacion . Este estudio proporciona informacion muy valida sobre la evolucion en el tiempo de los diferentes parametros hematologicos encontrando asi variaciones significativas a edades avanzadas que pueden predisponer al chimpance a diferentes situaciones patologicas .[581]

En estos estudios se sacaron conclusiones interesantes como el decline con la edad de la funcion hepatica y de la funcion renal asi como la propension a ciertos estados de anemia en edad adulta en funcion del genero.[581] Conclusiones semejantes en cuanto al compromiso de la funcion hepatica y renal en edad avanzada se encontraron en estudios realizados en otros primates humanos y no humanos [592-594]

HEMATOLOGIA

La hematologia incluye estudios de concentraci3n , estructuras y funci3n de las c3lulas sanguineas y los aspectos relacionados con la coagulaci3n sanguinea..

Existen diversos tipos de estudios hematologicos , entre ellos los mas utilizados son los estudios cuantitativos y los morfologicos ; los primeros son estudios valoran la concentracion de cada uno de los elementos celulares en la sangre y los segundos se basan en analizar la morfologia celular .Los analisis se pueden realizar usando metodos manuales , semiautomaticos o automaticos. Los automaticos son metodos mas precisos porque analizan un numero mayor de celulas. Los contadores automaticos pueden utilizar la metodologia de resistencia electrica o impedancia y el metodo de la dispersion de la luz o de difraccion (metodo de campo oscuro o metodo del rayo laser) ; el primero detecta el cambio de resistencia electrica causado por el paso de particulas , y el segundo detectan cambios cuando las particulas pasan por un haz de luz . [565, 595-603]

ESTUDIO DE LA SERIE ERITROIDE:

Los contadores electronicos actuales pueden llegar a determinar mas de 25 parametros hematológicos diferentes, entre ellos cabe destacar : recuento total de globulos rojos , hematocrito , hemoglobina, volumen corpuscular medio (VCM), la hemoglobina corpuscular media (HCM), hemoglobina corpuscular media (CHCM), Amplitud de la curva de distribución eritrocitaria (ADE).[19]

Recuento del número de hematies : Los eritrocitos son discos biconcavos con un diametro aproximado de 7,8 µmetros en humanos dependiendo si se miden en el punto mas ancho o en el centro . La funcion principal de los eritrocitos o globulos rojos es el transporte de hemoglobina la cual se encarga de transportar oxigeno proveniente de los pulmones a los diferentes tejidos del organismo . [604-606] El recuento de hematies se define como la cantidad de celulas eritroides por unidad de volumen de sangre .[19] Ciertos autores remarcaron que tanto en los humanos como los chimpances el recuento total de globulos rojos se incrementa en la edad adulta . [570, 575, 607]

Pero el estudio hematologico e realizado por la Dra Videan mostro que en chimpances el recuento total de rojos aumenta con la edad en chimpances hembras y luego empieza a disminuir en edad avanzada , sin embargo en machos el numero de globulos rojos disminuye con la edad llegando a valores mas bajos que en la hembra adulta en edades avanzadas.[581]

Hemoglobina: Es el componenete eritrocitario mas abundante y su funcion principal es fijar de forma reversible el oxigeno molecular y transportarlo desde los pulmones a los tejidos, tambien se encarga del transporte de dioxido de carbono en sentido inverso. . [19, 589, 603, 607-609]

Existen distintos tipos de Hemoglobina atendiendo a las cadenas globinicas que poseen , siendo las principales: Hemoglobina A (HbA), Hemoglobina A₂ (HbA₂), Hemoglobina Fetal (HbF), Hemoglobina Portland, Hemoglobina Gower I, Hemoglobina Gower II. (Tabla 22, 23)

La determinación de la hemoglobina en sangre es un paso fundamental para el diagnóstico de las anemias y se puede realizar determinando la concentración de hemoglobina total en sangre o calculando los porcentajes de las diferentes cadenas globínicas para tener una idea más precisa del tipo de anemia existente. [19, 589, 603, 607-609].

Para el primer método se utilizan técnicas colorimétricas y el segundo método requiere técnicas electroforéticas que permitan la separación de las diferentes moléculas en función de su carga eléctrica.[19, 610] En chimpances se ha descrito que la hemoglobina se incrementa con la edad [570-572, 575, 611]

TABLAS DE REFERENCIA DE ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINA EN LA ESPECIE HUMANA

Tabla 22. VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA EN LA ESPECIE HUMANA

VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA EN LA ESPECIE HUMANA		
Parámetro	% de Hemoglobina total	Valor de referencia
Hemoglobina A1	95% a 98%	> 96 %
Hemoglobina A2	2% a 3%	1.5 – 3.5 %
Hemoglobina F	0,8% a 2%	< 2.0 %
		50 – 80% Recién Nacido
		8% 6 meses de edad
Hemoglobina S	Negativo	Negativo
Hemoglobina C	Negativo	Negativo
Hemoglobina D	Negativo	Negativo
Hemoglobina E	Negativo	Negativo
Hemoglobina G	Negativo	Negativo
<i>Matthew, C., Handbook of diagnostic tests. Springhouse Corporation, 1995</i>		

Tabla 22

Tabla 23 . VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA EN LA ESPECIE HUMANA E IMPLICACIONES CLINICAS

VALORES ANORMALES DE HEMOGLOBINA EN LA ESPECIE HUMANA E IMPLICACIONES CLINICAS		
Hemoglobina A2	4 – 5.8 %	Beta-talasemia menor
	Menos de 2 %	Enfermedad de Hb H
Hemoglobina F	2 – 5 %	Beta Talasemia menor
	10 – 90 %	Beta Talasemia mayor
	5 – 15 %	Beta-Delta Talasemia menor
	5 – 35 %	Persistencia Hereditaria de Hemoglobina Fetal Heterocigota (PHHF)
	100%	PHHF Homocigota
	15%	Hemoglobina S Homocigota
Hemoglobina S Homocigota	70 – 98 %	Anemia de células falciformes (Drepanocitosis)
Hemoglobina C Homocigota	90 – 98 %	Enfermedad de Hb C
Hemoglobina C Heterocigota	24 – 44 %	Portador Hb C
Hemoglobina E Heterocigota	20 – 35 %	Portador Hb E
Hemoglobina E Homocigota	98 – 98 %	Enfermedad de Hb E
<i>Matthew, C., Handbook of diagnostic tests. Springhouse Corporation, 1995</i>		

Tabla 23

Hematocrito (volumen globular): El hematocrito de una muestra de sangre es el cociente del volumen de los eritrocitos y el de la sangre total se expresa como una fracción decimal o como un porcentaje según se utilicen unidades del SI o convencionales. [19, 610] El hematocrito se puede calcular directamente por centrifugación de la muestra utilizando microcapilares o indirectamente en como el producto del volumen corpuscular medio (VCM) por el total de eritrocitos . [19] . Diferentes autores han encontrado que en chimpances el hematocrito se incrementa con la edad . [570-572, 575]

Indices eritrocitarios de Wintrobe : Son los índices que describen las características genéricas de los eritrocitos en cuanto a tamaño , concentración y contenido de hemoglobina ,son de gran utilidad a la hora de la clasificación morfológica de las anemias.También se

denominan indice hematimetricos o indices corpusculares. [19]

Volumen corpuscular medio (VCM): Constituye el principal criterio que se utiliza para la clasificacion de la anemia es el volumen medio de globulos rojos y se calcula a partir del hematocrito y el numero de globulos rojos, se expresa en femtolitros o micrometros.[19] Estudios previos de hematologia en chimpances observaron un aumento de este parametro asociado a la variable de la edad . [570-572, 575]

$$\text{VCM} = \text{Hematocrito (l/l)} \times 1000 / \text{N}^{\circ} \text{ Hematies} (\times 10^{12} / \text{l})$$

De acuerdo con el valor obtenido la anemia puede clasificarse en : Normocitica , macrocitica y microcitica (Tabla 24) . [610]

	Humanos
Macrocitica	VCM>98 fl
Normocitica	VCM:82-98fl
Microcitica	VCM<82 fl

Tabla 24 adaptada de Sans-Sabrafen, J., et al., Hematología clínica. 2001.[610].

Estos valores de anemia macrocitica , normocitica y microcitica son un ejemplo de la clasificacion existente en humanos con los valores de la (tabla 24); pero hay que tener en cuenta que en chimpances varios autores han remarcado que este parametro es mas bajo que en humanos. [570, 571, 575].

Amplitud de la curva de distribución eritrocitaria (ADE) (Tabla25). El problema que se puede tener con este valor medio del tamaño de los eritrocitos (VCM) es que no informa sobre la homogeneidad de la poblacion eritroide por lo que las marcadas anisocitosis o disformias podrian pasar desapercibidas , por ello muchos analizadores determinan su grado de dispersion con el indice llamado ADE (Indice de la Amplitud de la curva de distribución eritrocitaria).[19, 610]

	VCM disminuido	VCM Normal	VCM aumentado
ADE normal	Microcítica simple Betatalasemia, Alfatalasemia	Normocítica	Macrocítica simple Aplasia medular
ADE aumentada	Microcítica con anisocitosis Ferropenia, delta/betatalasemia	Normocítica con anisocitosis Anemia inflamatoria, Hipotiroidismo	Macrocítica con anisocitosis Anemia megaloblástica

Tabla 25 adaptada de Sans-Sabrafen, J., et al., Hematología clínica. 2001.[610].

Cantidad corpuscular media de hemoglobina (HCM). Este índice informa sobre el contenido medio de hemoglobina en cada eritrocito, el valor se expresa en picogramos (pg). Por lo tanto en caso de una anemia con disminución del HCM se denomina anemia hipocromica. [19]

$$\text{HCM} = \text{Hb (g/dl)} \times 10 / \text{N}^{\circ} \text{ Hematíes (} \times 10^{12} / \text{l)}$$

El valor normal de HCM en la especie humana es de 29 ± 2 pg, aunque este valor no habría que tomarlo como referencia porque diferentes autores encontraron que en los chimpances el HCM es menor que en la especie humana. [570, 571, 575]

Concentración corpuscular media de hemoglobina (CCMH) es la concentración media de Hb en un volumen determinado de eritrocitos concentrados. Dado que es el resultado de un cálculo matemático entre la Hb y el Hematocrito, sus variaciones son muy pequeñas incluso cuando existe acusada hipocromia.

Este valor presenta aumentos característicos en ciertas enfermedades específicas como esferocitosis hereditaria, xerocitosis congénita, etc. [542, 598, 607, 611-617]

$$\text{CCMH} = \text{Hb (g/dl)} \times 10 / \text{Hematocrito (l/l)}$$

Aunque el valor normal en humanos es de 34 ± 2 g/dl al igual que el índice anterior no se

podria considerar este rango en chimpances ya que autores como Hodson y Wisecup observaron que la especie humana posee valores mas elevados de CCMH . [570, 571, 575]

Se ha encontrado que los chimpances machos tienen valores mas altos de recuento total de globulos rojos , hematocrito , concentracion de hemoglobina y concentracion de hemoglobina corpuscular media (CHCM) que las chimpances hembras.

Por el contrario las chimpances de sexo femenino tienen un valor mas elevado que en machos para leucocitos totales , linfocitos y eosinofilos.[570, 572, 575]

Recuento del número de leucocitos : El recuento de leucocitos o globulos blancos se define como la cantidad de celulas leucocitarias por unidad de volumen de sangre .[19] Los leucocitos constituye un grupo de celulas que estan relacionadas con la defensa del organismo .[610]

Recuento diferencial leucocitario : El recuento diferencial permite reconocer las diferentes celulas sanguineas que constituyen los globulos blancos , asi reconocemos los neutrofilos, basofilos y eosinofilos (tambien llamados granulocitos) los linfocitos, y los monocitos . Para el recuento se pueden utilizar metodos manuales utilizando microscopio optico o el recuento puede hacerse por contadores automaticos .[19, 610]

En chimpances algunos autores han sugerido valores mas elevados para leucocitos totales , linfocitos y eosinofilos en hembras que en machos. [570, 572, 575] a su vez diferentes autores han mostrado como en los chimpances la poblacion de linfocitos disminuye con la edad y la poblacion de neutrofilos aumenta .[571, 579, 618]

Los valores de las plaquetas: Las plaquetas o trombocitos son las células no nucleadas más pequeñas de la sangre.

En los humanos tienen forma discoidal, con un diámetro de 1 -4 micras [19, 381, 610]. Se originan a partir del citoplasma del megacariocito de la médula ósea, célula gigante que se produce por maduración del megacarioblasto [19, 381, 610].

Los valores de las plaquetas son mayores en chimpances que en humanos[570, 575] Y estudios previos en colonias de chimpances han mostrado que los valores de las plaquetas en sangre disminuyen con la edad . [571, 572, 579, 618]

Analisis	Unidades	Intervalos Referencia	Media	Mediana	Muestra Inferior	Muestra Superior	Tamaño Muestra	Individuos
Leucocitos	*10 ⁹ cells/L	4.24 - 20.78	10.43	9.72	1.96	27.70	1580	414
Eritrocitos	*10 ¹² cells/L	4.18 - 6.78	5.41	5.37	2.56	8.20	1377	394
Hemoglobina	g/L	103 - 174	140	139	68	199	1434	388
Hematocrito	L/L	0.322 - 0.546	0.435	0.432	0.206	0.650	1705	420
MCV	fL	64.8 - 93.1	79.6	79.9	56.0	104.5	1337	380
MCH	pg	21.4 - 30.1	26.0	26.0	17.6	34.4	1270	359
MCHC	g/L	279 - 356	325	327	262	390	1397	383
Neutrofilos Segmentados	*10 ⁹ cels/L	1.15 - 16.48	6.77	5.99	0.01	23.20	1577	414
Neutrofilos en Banda	*10 ⁹ cels/L	0.02 - 0.12	0.05	0.05	0.01	0.17	1476	392
Linfocitos	*10 ⁹ cels/L	0.76 - 7.27	2.90	2.52	0.09	9.45	1570	413
Monocitos	*10 ⁶ cels/L	62 - 944	341	284	10	1260	1370	393
Eosinophils	*10 ⁶ cels/L	56 - 671	224	179	10	829	1075	361
Basophils	*10 ⁶ cels/L	10 - 232	93	85	6	312	272	181
Plaquetas	*10 ¹² cels/L	0.089 - 0.430	0.233	0.222	0.000	0.590	615	264
Eritrocitos nucleados	/100 WBC	*	3	0	0	73	30	27
Reticulocitos	%	0.0 - 0.8	0.2	0.1	0.0	1.4	63	36

Tabla 26 : variaciones en los parametros hematologicos en chimpance (adaptado de Sistema internacional de informacion de especies , ISIS (InternationalSpecies Inforamtion System) que mantiene una base de datos electronica de de animales mantenidos en instituciones zoológicas, donde las instituciones que son miembro de este sistema proveen datos genéticos y de salud de sus individuos (Teare, 2013).)

BIOQUÍMICA SANGUÍNEA:

Enzimas séricas

En el hígado se sintetizan numerosas enzimas que cumplen su función fisiológica una vez son secretadas en la sangre.[574] El incremento de las enzimas en sangre puede deberse a diferentes causas entre ellas están un aumento de su síntesis, aumento de la permeabilidad de la membrana que da lugar a la liberación de numerosas enzimas al medio, un aumento en el recambio metabólico celular (como en el cáncer), menor degradación o eliminación y por obstrucción en la secreción celular (como ocurre en la pancreatitis).[286, 433, 526, 532, 535, 611, 619-645]

- **Creatina cinasa (CK):** Esta enzima citosólica es de vital importancia para la producción de energía muscular.[644] Tiene su más alta actividad en músculo estriado, músculo cardíaco y cerebro teniendo menor actividad en el tiroides, placenta, aparato gastrointestinal, riñón, próstata y bazo.[643] Es la enzima de elección para detectar daño muscular esquelético o cardíaco.[611] Las lesiones como distrofias musculares, traumatismos, cirugías, infecciones o polimiositis que afectan al músculo esquelético producen aumentos marcados de la CK. También las lesiones cardíacas como infarto de miocardio, producen aumento de la CK aunque en menor medida que las producidas por las lesiones del músculo esquelético.[433, 445, 494, 500, 507, 528, 536, 619, 623, 636, 646-651]

- **Aspartato aminotransferasa (AST ó GPT):** Esta enzima está presente en casi todas las células, incluyendo a los eritrocitos.[626] La actividad sérica de esta enzima no es específica de ningún tejido, aunque el hígado y el músculo son considerados como el origen principal. Su vida media plasmática es más larga que la vida media plasmática de la CK.[611] En caso de infarto de miocardio se produce un gran incremento de la AST mientras la ALT puede estar ligeramente elevada o dentro de los rangos de normalidad.[313, 322, 394, 442, 494, 500, 503-505, 526, 528, 635, 636, 652-656]

- **Alanino aminotransferasa (ALT ó GPT):** Es una enzima citosólica que predomina en el

higado por lo que es más específica de este órgano, aunque también se encuentra en el músculo esquelético, el corazón, páncreas, bazo, pulmones y eritrocitos.[643, 644]. Su vida media plasmática es más larga que en las anteriores por lo que la elevación de ALT es mayor y más duradera que la AST en enfermedades inflamatorias hepáticas por causas víricas.[416, 526, 527, 635, 636, 638, 646, 657, 658] Se ha descrito que los valores en chimpances son mayores que en los humanos en las transaminasas, [570, 573, 575]

- **Lactato deshidrogenasa (LDH):** es una enzima citosólica de elevado peso molecular presente en todos los tejidos, como consecuencia de su amplia distribución celular, su elevación es inespecífica y puede ocurrir en lesiones hepáticas, musculares, renales, etc.[133, 191, 529, 635, 659-663]

- **Fosfatasa Alcalina (FALK):** Es un grupo de metaloenzimas de membrana cuya actividad está presente en numerosos tejidos sobre todo en el hígado, los osteoblastos y el epitelio intestinal.[611] Un aumento de esta enzima se debe principalmente a una elevada actividad osteoblástica (como por ejemplo en consolidación de fracturas, deficiencia de vitD, etc.), en alteraciones del árbol biliar y cuando hay colestasis intra o extrahepática.[433, 528, 538, 539, 604, 632, 648, 649, 655, 664-668] Ciertos autores han encontrado que los valores en chimpances son mayores que en los humanos fosfatasa alcalina (ALP)[570, 573, 575]

Las proteínas plasmáticas tienen una diferentes funciones en el organismo, entre ellas; mantenimiento de la presión oncótica de la sangre (principalmente la albumina), transporte de sustancias insolubles en agua (como ácidos grasos y hormonas esteroideas), mantenimiento del equilibrio ácido-base, reserva circulante de aminoácidos, hemostasia, procesos inflamatorios e inmunológicos.[604, 631, 632, 646, 657, 664, 669, 670]

La concentración de proteínas depende de la capacidad de síntesis y de la velocidad de degradación.[644] La mayoría de las proteínas plasmáticas se sintetizan en el hígado aunque existen excepciones como las inmunoglobulinas que se sintetizan en las células plasmáticas.[19] El catabolismo proteico se produce principalmente en el hígado aunque también se

pierden proteínas plasmáticas por el riñón y el endotelio vascular. [19, 610] Las proteínas séricas pueden separarse en función de su diferente carga eléctrica mediante electroforesis en acetato de celulosa o agarosa, o mediante electroforesis capilar dando lugar a cinco bandas principales que proporcionan un perfil electroforético que puede ser de gran utilidad para determinar diferentes situaciones patológicas. [610, 631, 634, 669, 671-673] Las cinco bandas principales del perfil electroforético son la albumina, que se sitúa en el extremo anódico, seguida por las fracciones de α -globulinas, β -globulinas y γ -globulinas, para cuantificarlas se determinan por densitometría el porcentaje que representa respecto al total de proteínas. [610] El proteinograma debe realizarse con suero ya que el plasma el fibrinógeno aparece como una banda adicional en la región β , que puede provocar error en su interpretación por su similitud a una banda monoclonal. (tabla 27) [25, 545, 580, 631, 634, 647, 657, 669-677]

VALORES NORMALES DE ELECTROFORESIS PROTEINA EN LA ESPECIE HUMANA, rangos	
Clase	RANGO DE REFERENCIA (g/l)
Albumina	32-56 g/L
α-1 globulina	1-4 g/L
α-2 globulina	4-1,2 g/L
β- globulina	5-11 g/L
γ-globulina	5-16 g/L
Henry, J.B. and J.A. Benítez, <i>El Laboratorio en el diagnóstico clínico: homenaje a Tood-Sanford & Davidson</i> . 2005: Marbán Libros.	

Tabla 27 : valores normales de electroforesis de proteínas

Perfiles de proteinogramas en diferentes situaciones patológicas (Tabla 28)

Bandas anómalas : La existencia de doble bandas anómalas de albumina o de transferrina puede detectarse por un polimorfismo sin significado clínico. La existencia de bandas anómalas en la región γ son indicativas de la producción monoclonal de inmunoglobulinas. Por ejemplo en humanos, en patologías que cursan con un incremento notable de la concentración de lisozima (como en la leucemia monocítica) aparece una discreta banda

post- γ . [20, 558, 559, 574, 581, 588, 608, 678-681]

Alteraciones la región α : Se aprecia la ausencia de banda en esta región en la deficiencia de α -1 antitripsina . Un incremento en α -1 y α -2 pueden sugerir una reacción de fase aguda ya que varias proteínas que reaccionan en esta fase migran en estas regiones como es el caso de la haptoglobina o la ferroxidasa en la región α -2 o el caso de la α - antitripsina en la región α 1 . [187, 610]

En hepatitis crónica se puede observar un incremento de la región α -1 así como de la región de las γ -globulinas. [610] El embarazo puede dar lugar a una elevación exclusiva de la región α -1. El incremento de las α -2 globulinas puede deberse a la existencia de inmunocomplejos y un descenso es característico de la hemólisis [194, 198, 215, 610, 640, 654, 682-691].

Alteraciones en la región β el aumento de la concentración de transferrina típico de la anemia ferropénica puede causar incremento de esta región β del perfil electroforético . [19, 607, 692] El aumento de estrógenos da lugar a un incremento de concentración de sus proteínas transportadoras que dan lugar a una elevación en esta región β . [610] Un aumento de la Inmunoglobulina A (IgA) en las enfermedades hepáticas puede dar lugar al llamado “puente β - γ ” que es un solapamiento entre las bandas β y γ - globulinas. [19, 682, 683, 693]

Alteraciones en la región γ : Una región intensamente teñida se produce por un incremento policlonal de inmunoglobulinas que puede ser causado por una reacción inmunológica , una neoplasia o una enfermedad hepática ; [694] en el caso de una deficiencia de inmunoglobulinas se produce una región con una tinción tenue. [610] Intensa proteinuria no selectiva: En el síndrome nefrótico se produce un perfil electroforético característico con un descenso simultáneo de albumina e inmunoglobulinas que se pierden en orina por la alteración glomerular [695] , a su vez aumenta la fracción α -2 de la región de las α globulinas por incremento de la α -2 -macroglobulina . [610, 696]

Se han definido rangos mayores en chimpances para los valores de proteína total , que en la

especie humana.[570, 575]. Los autores Wisecup , Herndon y Hodson sugieren un incremento del valor de proteínas totales con la edad del chimpance . [570, 572, 575] y la Dra Howell menciona que en su estudio encontro que la proteína aumenta durante el desarrollo hasta llegar a los 10-20 años donde se estabiliza e incluso puede disminuir en edad adulta avanzada.[571]

VALORES NORMALES DE ELECTROFORESIS PROTEINA DETALLADA EN LA ESPECIE HUMANA , concentraion serica (g/l)		
Clase	Proteina	Concentracion sérica media aproximada (g/l)
Albúmina	Prealbúmina	0,25
	Menos de 2 %	40
α -1 globulina	α -1 antitripsina	2,9
	α -1 glucoproteína acida	1
α -2 globulina	Haptaglobina	2
	α -1 glucoproteína acida	2,6
	Celuloplasmina	0,35
β - globulina	Transferrina	3
	Lipoproteina de baja densidad	1
	Componentes complemento(C3)	1
γ -globulina	IgG	14
	IgA	3,5
	IgM	1,5
	IgD	0,03
	IgE	indicios
Marshall, W.J., S.K. Bangert, and M. Lapsley, <i>Bioquímica clínica+ StudentConsult</i> . 2013: Elsevier España.		

Tabla 28 valores normales de proteína detallada

Metabolitos

- **Urea:** Es un un metabolito que resulta del catabolismo de las proteínas en el hígado . Su nivel en el plasma esta determiado por la síntesis del mismo por lo que se encuentra aumentado en estados catabolicos, en una dieta proteica o en sangrado gastrointestinal . La vía más importante de excreción de urea es el riñón, aunque en menor medida se puede excretar por saliva, tracto digestivo o sudor. [19, 528, 581, 670, 680]

- **Creatinina:** Es un metabolito originado endógenamente por la ciclación espontánea de la creatina del musculo .[611, 644]Su síntesis es proporcional a la masa muscular total por lo que su concentración plasmática será mayor en machos que en hembras y menor en animales jóvenes que adultos. [643] Se excreta principalmente por el riñón, aunque una pequeña parte es excretada por el sistema digestivo. [611]Una disminución en la creatinina sérica puede ser debida a alguna enfermedad muscular y debilidad generalizada, así como un aumento suele está relacionado con enfermedad renal aunque también se han visto aumentos de creatinina en otras situaciones como en el caso de rabdomiolisis.[538, 540, 542, 558, 614, 681, 697-702]

- **Colesterol:** es un lípido plasmático que actúa como precursor de hormonas esteroideas, de los ácidos biliares y de la vitamina D.[643, 678] Se ha descrito que los valores en chimpancés son mayores que en los humanos colesterol.[570, 573, 575]

- **Triglicéridos:** junto con el colesterol, es otro de los lípidos plasmáticos .[611, 644]

- **Bilirrubina:** la bilirrubina es un pigmento producido por la degradación del grupo hemo de la hemoglobina y de la mioglobina. .

Ionograma

En cuanto al ionograma los autores Wisecup , Herndon y Hodson han observado en chimpances que el valor del calcio y sodio aumentan con la edad y el potasio junto al cloro disminuyen . [570, 572, 575]

- **Sodio:** es un electrolito extracelular que mantiene la osmolaridad del líquido extracelular y es esencial en el control del estado de hidratación.[626] La entrada de sodio en el organismo se produce principalmente por la ingestión de alimentos y líquidos , y la eliminación se realiza principalmente por vía renal aunque una proporción pequeña se elimina en el aparato gastrointestinal y en el sudor.[695] Existen ciertas situaciones de carácter fisiológico o patológico que pueden aumentar el porcentaje de eliminación de sodio

por las otras vías, como por ejemplo el ejercicio físico. [611, 643, 644]

- **Potasio:** es un electrolito que se encuentra mayoritariamente en el líquido intracelular siendo porcentaje de potasio en el interior de la célula 25 veces mayor que en el exterior. [384, 387, 389, 390] Este gradiente de concentración se mantiene gracias a la bomba Na^+/K^+ -ATPasa que con el consumo de adenosina trifosfato (ATP) expulsan sodio al exterior de la célula y potasio al interior. [387, 390] Este gradiente de membrana es especialmente importante a nivel de las células musculares y nerviosas en las que es el principal responsable del potencial de membrana en reposo que juega un rol imprescindible en la contracción cardíaca y la excitación neuromuscular. [384, 389, 390] La vía de eliminación más importante del potasio es el riñón aunque un porcentaje de aproximadamente el 10% también lo hace en las heces, por ello esta vía de eliminación tiene importancia en estados patológicos que producen diarrea ya que aumentan considerablemente su eliminación. [611, 644] La hiperpotasemia da lugar un aumento de la excitabilidad neuromuscular por reducción del potencial de membrana en reposo dando lugar a debilidad muscular, parálisis y alteraciones cardíacas a nivel de la conducción (bradicardia). [427] La hipopotasemia por el contrario puede producir síntomas cardíacos como taquicardia hasta incluso provocar arritmias mortales. [427] A nivel neuromuscular la hipopotasemia da lugar a astenia, debilidad e incluso parálisis que pueden llegar a afectar incluso los músculos respiratorios. [429, 434, 703]

respiratorios. [429, 434, 703]

- **Cloro:** es el principal anión del líquido extracelular y juega un papel importante en la electroneutralidad del plasma y en el mantenimiento de la presión osmótica. El cloro que se obtiene por la dieta se absorbe casi en su totalidad y suele ir acompañado del catión de sodio. Se filtra por el riñón y una pequeña proporción por otras vías como el sudor. Por lo general los niveles de cloro tienen poca significación clínica ya que evolucionan de forma paralela al sodio plasmático y solo se desvían de las concentraciones de este último catión en caso de alteraciones del equilibrio ácido-base. [643, 644] es un componente muy importante de muchas secreciones (gástrica, saliva, sudor). [611]

Analisis	Unidades	Intervalos Referencia	Media	Mediana	Muestra Inferior	Muestra Superior	Tamaño Muestra	Individuos
Glucosa	mmol/L	2.39 - 8.60	4.83	4.64	0.28	10.78	1557	407
Urea	mmol/L	1.2 - 6.5	3.5	3.5	0.4	9.6	1537	400
Creatinina	μmol/L	43 - 132	85	85	0	168	1524	404
BUN/Cr ratio		3.3 - 23.1	10.8	10.0	0.7	30.5	1465	381
Acido Urico	μmol/L	56 - 282	153	149	0	333	457	185
Calcio	mmol/L	1.98 - 2.68	2.31	2.30	1.63	3.13	1485	408
Fosforo	mmol/L	0.54 - 2.32	1.28	1.24	0.16	3.10	1440	405
Ca/fosforo ratio		1.2 - 5.0	2.6	2.4	0.8	6.4	1374	401
Sodio	mmol/L	133 - 151	141	141	123	160	1339	387
Potasio	mmol/L	2.8 - 5.3	3.9	3.9	2.0	6.4	1334	377
Na/K ratio		25.3 - 50.1	36.3	36.0	15.1	57.9	1326	385
Cloro	mmol/L	94 - 111	103	103	84	122	1239	339
Proteina Total	g/L	58 - 87	72	72	47	100	1465	396
Albumina	g/L	25 - 45	36	36	18	53	1399	396
Globulina	g/L	23 - 51	36	36	9	62	1384	393
Fosfatasa Alkalina	U/L	39 - 443	128	95	1	501	1286	362
Lactato deshidrogenasa	U/L	162 - 1318	485	356	3	1624	544	195
Aspartato Aminotransferasa	U/L	sep-52	23	21	1	68	1298	390
Alanino Aminotransferasa	U/L	nov-62	31	28	2	84	1491	410
Creatine Kinase	U/L	56 - 689	232	179	1	841	873	335
Gamma-glutamyltransferasa	U/L	oct-58	28	26	5	72	736	291
Amilasa	U/L	sep-93	38	33	0	124	812	288
Lipasa	U/L	ene-70	32	30	0	95	289	159
Bilirubina total	μmol/L	1.6 - 11.8	4.5	3.4	0.0	15.4	1381	395
Bilirubina Inirecta	μmol/L	0.0 - 4.7	1.2	1.5	0.0	6.8	321	141
Bilirubina Directa	μmol/L	0.0 - 8.0	3.0	2.3	0.0	10.3	316	142
Colesterol Total	mmol/L	2.78 - 7.95	5.05	4.91	0.26	10.77	1406	388
Trigliceridos	mmol/L	0.36 - 2.43	1.09	0.99	0.03	3.12	628	261
Colesterol LDL	mmol/L	0.79 - 4.55	2.72	2.67	0.65	5.10	70	45
Colesterol HDL	mmol/L	0.08 - 2.61	1.45	1.35	0.05	3.00	76	48
Bicarbonato	mmol/L	17.0 - 36.3	27.2	27.2	12.0	41.0	235	116
Magnesio	mmol/L	0.479 - 0.991	0.750	0.746	0.329	1.028	171	124
Hierro	μmol/L	4.2 - 27.2	16.1	15.7	4.5	32.4	71	40
Dioxido de carbono	mmol/L	14.6 - 37.8	26.1	25.7	11.0	46.5	255	109
Tiroxina (T4)	nmol/L	37 - 169	105	103	46	181	58	

Tabla29: variaciones en los parametros bioquimicos en chimpance (adaptado de Sistema internacional de informacion de especies , ISIS (InternationalSpecies Inforamtion System) que mantiene una base de datos electronica de de animales mantenidos en instituciones zoológicas, donde las instituciones que son miembro de este sistema proveen datos genéticos y de salud de sus individuos (Teare, 2013).)

FISIOLOGÍA DE LA TERMORREGULACIÓN

Temperatura corporal

El mantenimiento de la temperatura corporal es importante para la homeostasis del organismo ya que los cambios de temperatura modifican la velocidad de los procesos físicos u químicos responsables de las funciones celulares

Los seres vivos homeotermos disponen de mecanismos fisiológicos de termorregulación autónoma para controlar la temperatura corporal de manera subconsciente, que están dirigidos a disipar el calor o a conservarlo según la necesidad.

El mantenimiento de temperaturas constantes en el medio interno confiere autonomía al organismo frente a las oscilaciones térmicas del medio ambiente. Los mecanismos nerviosos que regulan la temperatura corporal están controlados por el hipotálamo. Gracias al ajuste realizado por el hipotálamo, la temperatura corporal de un sujeto sano se mantiene dentro de unos rangos de normalidad específicos de la especie. (tabla 30)

ESPECIE	Temperatura media °C	Variaciones de temperatura °C
Humano	36,8	36,0-37,7
Bovino	38,5	37,5-39,5
Equino	37,8	37,5-38,1
Ovino	39,3	38,5-39,8
Caprino	39,5	38,5-40
Porcino	39	38,0-40,0
Canino (grande)	38,6	37,4-39,0
Canino (pequeño)	38,8	38,0-39,0
Felino	38,6	38,0-39,3
Aviar	42	40,6-42,3

Tabla 30 temperatura media en diferentes especies[384]

La temperatura corporal en muchos seres vivos sigue “ritmos circadianos” que son cambios rítmicos biológicos que siguen ciertos procesos fisiológicos en los seres vivos con periodos o ciclos de duración específica, que se producen de forma previsible. El funcionamiento

correcto de estos ritmos circadianos endógenos permite a los organismos predecir y anticiparse a los cambios medioambientales, así como adaptar temporalmente sus funciones conductuales y fisiológicas a estos cambios. Estos ritmos, además de ser propios de cada individuo, están modulados por factores genéticos [704].

La alteración de estos ritmos circadianos se conoce actualmente como crono disrupción. La evidencia actual sugiere que la crono disrupción está estrechamente asociada con un aumento del riesgo de desarrollar ciertas enfermedades o con el empeoramiento de patologías preexistentes como el envejecimiento prematuro, el cáncer, enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico [705].

El determinar los ritmos circadianos de temperatura de cada especie es interesante para poder establecer los valores normales de temperatura de la especie, esta información es importante para poder dilucidar cambios de temperatura en el individuo que estén fuera de la normalidad.

Existen numerosos estudios realizados en humanos en los que determinan los ritmos circadianos de temperatura en diferentes circunstancias ; gente joven , gente adulta, etc. [28, 33, 706, 707] A su vez se han realizado determinaciones de ritmos circadianos de temperatura en otras especies de animales . [35, 615, 708-710]

En el caso de los chimpancés Fowler demostró que los chimpancés seguían un ritmo circadiano de temperatura en un estudio que realizó en el centro de investigación de primates Yerkes en Atlanta. En el estudio tomaron en dos ocasiones, la temperatura auricular mediante condicionamiento positivo de 7 chimpancés cada 3 horas durante un periodo total de 72 horas. El propio autor encontró limitaciones en cuanto a sus resultados encontrados, haciendo referencia al alojamiento de los chimpancés en condiciones artificiales, y al número reducido de individuos en el estudio. [711]

Estos factores son importantes a considerar ya que se sabe que a medida que vamos aumentando la frecuencia y el número de muestra, nos vamos aproximando más a la situación real. [712, 713] En cuanto a las condiciones de alojamiento , es evidente que las

condiciones en Arizona (EEUU) y las condiciones medioambientales en el hábitat de distribución de la especie (en el continente Africano) difieren plausiblemente por lo tanto es un parámetro que también podrían tener una influencia importante sobre los valores reales del ritmo circadiano de temperatura en la especie , y como sugiere Fowler sería interesante continuar en esta línea de investigación para obtener valores más ajustados del ritmo circadiano de temperatura en el chimpancé (pan troglodites) [711]

Ritmo circadiano

El concepto de ritmo se define en física o matemáticas como la repetición del valor de un parámetro cada cierto intervalo de tiempo, se suele utilizar el modelo matemático correspondiente a la función sinusoidal (figura 1) para explicar la naturaleza del ritmo. .

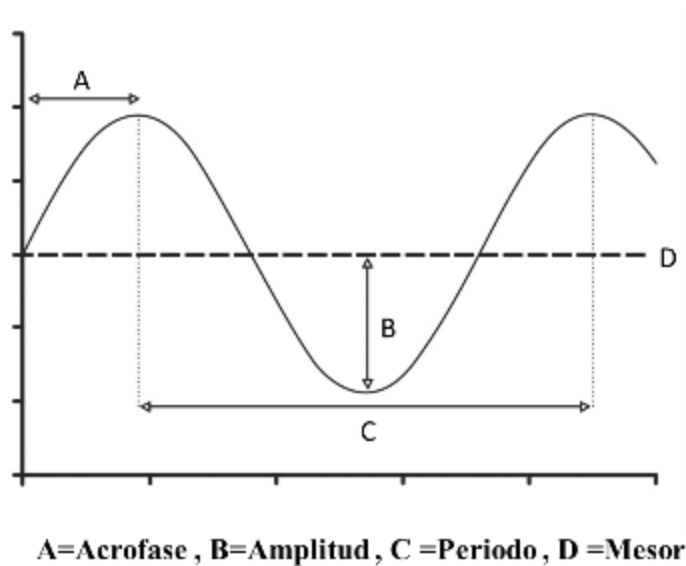


Figura 1. Parámetros que caracterizan los ritmos biológicos ajustados a una función sinusoidal

- Acrofase (A), es el momento en el que la variable alcanza el valor máximo del ritmo.
- Amplitud (B), es la diferencia entre el valor máximo y el valor medio de una oscilación
- Periodo (C), es el intervalo de tiempo entre dos puntos iguales de ritmo.

•Valor medio o mesor (D),es la media aritmética de todos los valores obtenidos dentro de un ciclo.

La medición de la temperatura puede ser de gran utilidad para determinar ritmicidad o la presencia de cronodisrupcion ya que la temperatura central ha demostrado en numerosos estudios ser un marcador adecuado de los ritmos circadianos de la especie. [714] [715] epidemiología clínica en humanos que indica que el infarto de miocardio y las crisis de hipertensión alcanzan picos a ciertas horas durante el día [716]. Estudios epidemiológicos muestran que el trabajo por turnos está asociado con la obesidad abdominal, bajos valores de HDL, diabetes y enfermedad cardiovascular [717].El estudio de la variabilidad del ritmo cardíaco a partir de los registros de ECG acorto y largo plazo, supone una herramienta valiosa en la contribución al diagnóstico de la disfunción autonómica cardiovascular, proporcionando un método de valoración que puede compensar la mayoría de las limitaciones de las medidas casuales, pudiendo llegar a convertirse en un procedimiento usual para la caracterización de los patrones circadianos de la función cardíaca. Así, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, puede proporcionar información de diagnóstico sobre la primera disfunción autonómica subclínica en la obesidad [718]

Balance térmico

Cuando la producción de calor en el cuerpo es mayor que la velocidad a la que se pierde, se acumula el calor dentro del cuerpo y aumenta la temperatura corporal. Cuando la pérdida de calor es mayor se produce un descenso de la temperatura corporal [381, 719] Cuando disminuye o aumenta la temperatura ambiente se activa el hipotálamo posterior y a través del sistema nervioso simpático se activan los mecanismos necesarios para mantener la homeostasis del organismo. La temperatura ambiente elevada induce la pérdida corporal de calor mediante los mecanismos como vasodilatación cutánea (favoreciendo la transferencia de calor al ambiente.), sudoración e incluso reducción en la producción de calor. Por el contrario la temperatura exterior baja da lugar al aumento de producción de calor por el organismo y a la reducción de la pérdida con mecanismos como la vasoconstricción

periférica, piloerección (contracción de los músculos erectores situados en la base de los folículos pilosos que ocasiona que se levante el pelo que da lugar a una capa de aire en contacto con la piel reduciendo la pérdida de calor por corrientes de convección externa). A su vez la exposición al frío a largo plazo produce cierta adaptación en los organismos homeotermos como la liberación de tiroxina que estimula el metabolismo de los tejidos. Esto es posible gracias a que la temperatura del cuerpo es tan regulada por mecanismos nerviosos de retroalimentación que operan, en su mayoría, a través de centros termorreguladores situados en el hipotálamo. Para que estos mecanismos de retroalimentación actúen, se necesitan receptores de frío y calor, es decir detectores de temperatura que indiquen el momento en que la temperatura corporal sea demasiado alta o demasiado baja y poder transmitir esta información al hipotálamo y poder así mantener la temperatura dentro de los rangos de normalidad. [381, 719].

La región del cerebro sobre la que el calor o el frío de un termómetro influyen en el control de la temperatura corporal son los núcleos preópticos e hipotalámicos anteriores del hipotálamo. La zona hipotalámica anterior-preóptica contiene multitud de neuronas sensibles al frío de acuerdo con el termómetro. Se piensa que estas neuronas actúan como sensores térmicos que controlan la temperatura corporal. La velocidad de descarga de las neuronas sensibles al calor se multiplica de 2 a 10 veces cuando la temperatura corporal aumenta 10°C. En cambio, estas neuronas sensibles al frío aumentan la tasa de descarga cuando la temperatura corporal baja. [381]

Cuando se calienta la región preóptica, la piel de todo el organismo brota a sudar de manera profusa, al mismo tiempo, los vasos sanguíneos cutáneos de todo el cuerpo experimentan una enorme dilatación. Así pues, esta es una reacción inmediata para que el organismo pierda calor y la temperatura corporal se normalice. [381]

Mecanismos del cuerpo para reducir la temperatura

El organismo utiliza tres mecanismos esenciales para reducir el calor corporal; la vasodilatación, la sudoración y la disminución de la producción de calor.

La vasodilatación periférica : los vasos sanguíneos de la piel se dilatan , debido a la inhibición de los centros simpáticos del hipotálamo posterior , que producen vasoconstricción . La vasodilatación plena multiplica la tasa de transferencia de calor a la piel hasta ocho veces .[381]

La sudoración : Todo incremento adicional de 1°C de la temperatura corporal causa la sudoración suficiente para eliminar 10 veces la tasa basal de producción corporal de calor.[381]

Disminución de producción de calor: los mecanismos que producen una producción de calor excesiva , como la tiritona y la termogénesis química se inhiben a un nivel muy alto. [381]

Mecanismos que aumentan la temperatura

Vasoconstricción periférica: los centros simpáticos situados en la porción posterior del hipotálamo producen esta estimulación .

Piloerección: La estimulación simpática produce la contracción de los músculos erectores del pelo, adheridos a los folículos pilosos, esto permite atrapar una capa densa de aire “aislante” próxima a la piel , con lo que se reduce mucho la transferencia de calor al entorno .

Aumento de la producción de calor: la producción del calor por los sistemas metabólicos se eleva con la tiritona , la estimulación simpática y la secreción de tiroxina .

Estimulación talámica de la tiritona: la porción dorsomedial del hipotálamo posterior y cerca de la parte del tercer ventrículo se encuentra en una región denominada centro motor de la tiritona . Esta región está inhibida por las señales del centro de calor de la región hipotalámica anterior –preóptica , pero las señales del frío de la piel y del médula espinal lo estimulan .Este centro se activa cuando la temperatura corporal desciende , incluso decimas de grado , por debajo de su valor crítico. Luego transmite las señales causantes de la

tiritona a través de haces bilaterales que bajan desde el tronco encefálico por los cordones laterales de la medula y acaban en las motoneuronas anteriores. Son señales sin un ritmo fijo que no inducen una verdadera agitación muscular sino que aumentan el tono de los músculos esqueléticos de todo el cuerpo y facilitan la actividad de las motoneuronas anteriores. Cuando el tono aumenta por encima de un determinado valor crítico empieza la tiritona. Cuando la tiritona es máxima, la producción de calor del cuerpo aumenta de cuatro a cinco veces la normal.[381].

Excitación química simpática de la producción de calor : el aumento de la estimulación simpática o de los valores circulantes de noradrenalina y adrenalina de la sangre pueden producir un aumento inmediato de la tasa metabólica celular, a este efecto se le llama termogénesis química. La termogénesis química obedece a la capacidad de la noradrenalina y de la adrenalina a desacoplar la fosforilación oxidativa, lo cual significa que el exceso de nutrientes se oxida y en consecuencia, libera energía en forma de calor pero no produce síntesis del trifosfato de adenosina. El grado de termogénesis química de un animal se relaciona de forma casi directamente proporcional a la cantidad de grasa parda de los tejidos del animal. Este tipo de grasa contiene muchas mitocondrias especiales, en las que se producen una oxidación desacoplada, se trata de células con una gran innervación simpática. [381]

La aclimatación influye de manera notable en la intensidad de la termogénesis química. [381]

En los adultos que apenas poseen grasa parda, es raro que la termogénesis química aumente más de un 10-15%. [381]

La refrigeración de la región hipotalámica anterior y preóptica aumentan la producción de la hormona neurosecretora *hormona liberadora de tirotrona por el Hipotálamo*. Esta hormona se transporta por las venas porta del hipotálamo hacia la adenohipofisi donde estimula la secreción de la hormona del tiroides. Este aumento de tiroxina eleva la tasa metabólica celular que es un mecanismo de termogénesis química. Este incremento del metabolismo no es inmediato sino que necesita varias semanas de exposición corporal al

frio para que la glandula tiroides se hipertrofie y alcance el nuevo nivel de secrecion de tiroxina. La exposici3n de los animales a un frio extremo durante varias semanas produce un aumento de tama1o de las gl1ndulas tiroideas del 20-40% . [381]

Concepto de punto de ajuste para el control de la temperatura

El punto de ajuste critico de la temperatura en el hipot1lamo a partir del cual se inicia la sudoraci3n y por debajo del cual se comienza la tiritona , depende del grado de actividad de los receptores para el calor de la region hipotal1mica y preoptica .[381]

Hipertermia y fiebre

La fiebre es un aumento de la temperatura corporal por encima de los l1mites considerados de normalidad. Puede estar causada por varios mecanismos entre ellos enfermedades infecciosas, lesiones cerebrales, golpes de calor, etc.

La fiebre significa que la temperatura corporal aumenta por encima del intervalo normal y puede deberse a alteraciones del propio enc1falo o bien a sustancias toxicas que inciden en los centros reguladores de la temperatura. [381]

Mecanismos de acci3n de los pir3genos para producir fiebre:

Muchas prote1nas , productos de degradaci3n de las prote1nas y algunas otras sustancias , en particular toxinas lipopolisacaridas desprendidas de la membrana de la celula bacteriana , pueden incrementar el punto de ajuste termost1tico hipotal1mico. A las sustancias que producen este efecto se les llama pir3genos. Los pir3genos liberados por las bacterias toxicas o por los tejidos en fase de degeneraci3n del organismo producen fiebre en estas enfermedades. [381]

Cuando los tejidos o la sangre contienen bacterias o productos de degradaci3n de las bacterias los leucocitos de la sangre, los macr3fagos del tejido los fagocitan. A su vez todas

estas células digieren los productos bacterianos y liberan luego la sustancia interleucina -1 también denominada pirógeno leucocitario o pirógeno endógeno , a los líquidos corporales. Cuando la interleucina-1 alcanza el hipotálamo , activa de inmediato los procesos que producen fiebre y aumenta la temperatura corporal en cantidad notable después de tan solo 8-10 minutos. La interleucina-1 produce fiebre porque primero induce la síntesis de una de las prostaglandinas , en particular de la prostaglandina E2 y esta actúa en el hipotálamo para producir la reacción febril . Cuando se bloquea la producción de prostaglandinas con fármacos , la fiebre desaparece o al menos disminuye. [381]

MATERIAL Y METODOS

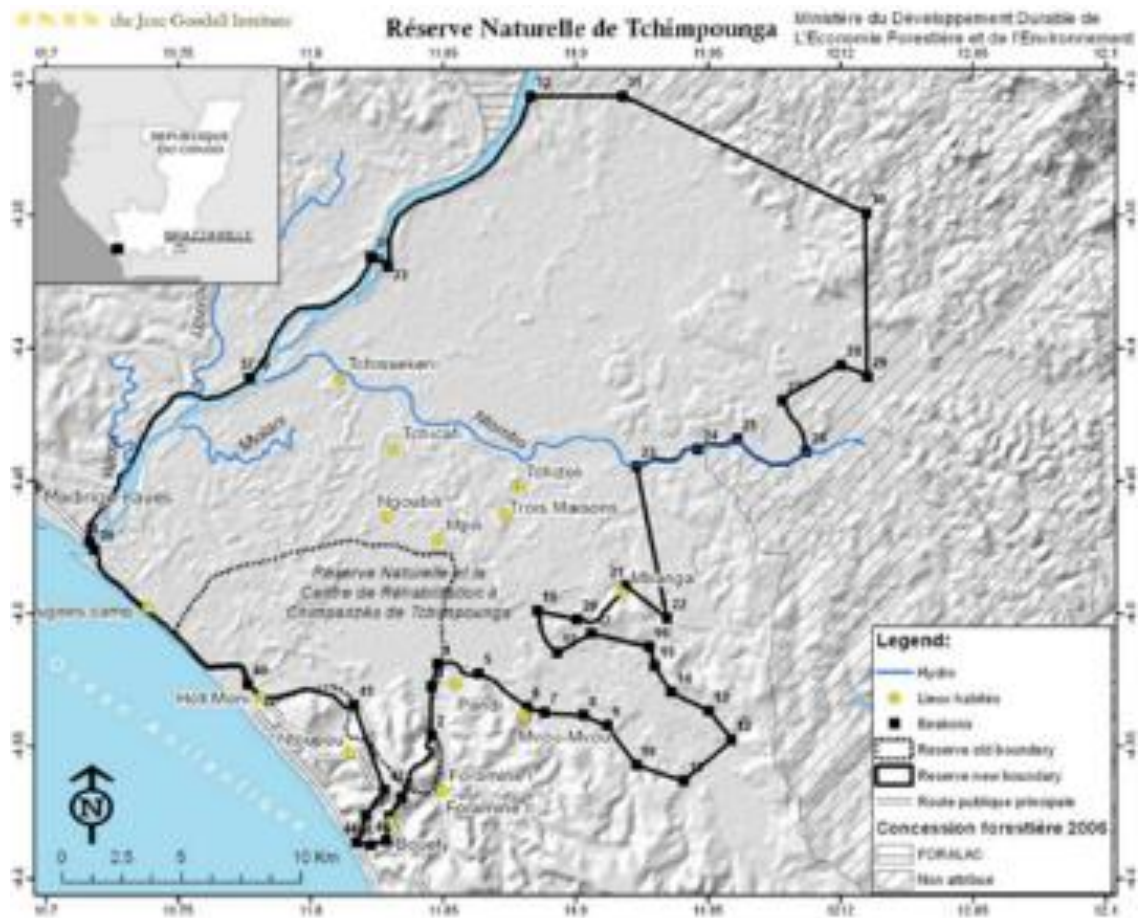
LOCALIZACION

El estudio se realizó en la República del Congo, en la Reserva natural de Tchimpounga exactamente en el Centro de Rehabilitación de chimpancés que se encuentra situado en dicha reserva.

La República del Congo es un país situado en África Central con una superficie de 342.000 km² y una densidad de población de 10,5 habitantes/km² (la población no supera los 5 millones de habitantes). La climatología es típica de países de África ecuatorial con una precipitación promedio de 1100 a 2000 milímetros y una temperatura media de 24°C. Ambos factores varían con los cambios estacionales. En Congo hay dos estaciones, la estación seca (de junio a agosto) y la estación húmeda (con un periodo entre marzo y otro periodo entre septiembre y noviembre).[720] La República del Congo está incluida dentro del rango de distribución del chimpancé común (*pan troglodytes*).[3]

La reserva de Tchimpounga (Mapa 1) fue creada en 1997 por un decreto presidencial y, en el año 2010, el decreto fue revisado y se aceptó una expansión de los límites de la misma, que actualmente abarca 55.000 hectáreas. Es una reserva con gran diversidad de hábitats donde habitan, entre otras especies, chimpancés salvajes. En el año 2008 los resultados de un estudio de densidades de grandes mamíferos realizado por el Instituto Jane Goodall en la zona mostró que había aproximadamente 200 chimpancés salvajes en la zona. El Ministerio de Medio Ambiente congoleño, en colaboración con el Instituto Jane Goodall, gestionan la reserva con un equipo de aproximadamente 20 guardas forestales que patrullan la zona de forma regular para luchar contra la caza furtiva, así como otro tipo de actividades ilegales que pueden afectar al ecosistema de la reserva (tala ilegal, fuegos, fabricación y comercio ilegal de carbón, etc.). Los chimpancés salvajes de la reserva son protegidos, junto con su ecosistema, realizando monitoreo a distancia, sin ningún tipo de contacto directo con dichos primates. Dentro de la reserva se encuentra el Centro de Rehabilitación de Chimpancés de Tchimpounga (Santuario de Tchimpounga), donde habitan 150 chimpancés huérfanos provenientes de diferentes localizaciones de la República del Congo. El centro de rescate funciona de forma independiente a la reserva pero funcionan de forma paralela, ya que

ambos están dentro del mismo Plan de Gestión.



Mapa 1: *Mapa de la reserva natural de Tchimpounga*

El santuario de chimpancés fue creado en 1992 tras el acuerdo de cooperación firmado entre el Instituto Jane Goodall y el estado congoleño. Fue creado con la finalidad de rehabilitar chimpancés confiscados por el Ministerio de Medio Ambiente congoleño como consecuencia de la caza ilegal de grandes simios. Dentro del acuerdo se especifica que uno de los principales objetivos del centro es el de rehabilitar y reintroducir los chimpancés huérfanos en su hábitat natural.

CHIMPANCES Y SU CUIDADO

CENTRO DE REHABILITACIÓN DE CHIMPANCÉS DE TCHIMPOUNGA

Dentro del centro de rehabilitación de chimpancés existen diferentes infraestructuras para alojar a los chimpancés huérfanos en función de edad, y grupo social del que forman parte. Así diferenciamos el santuario base (Imagen 1 y 2) y la zona de pre reintroducción de las islas.



Imagen 1



Imagen 2

Imagen 1 y 2: Zona base del santuario, donde se puede apreciar una zona de selva congoleña utilizada diariamente por los chimpancés con un vallado eléctrico perimetral.



Imagen 2



Imagen 3

Imagen 2 y 3: Zona de las islas, donde se puede apreciar una zona de selva congoleña utilizada diariamente por los chimpancés rodeada por el río Kouilou.

En la el santuario base existen infraestructuras para alojar más de 100 chimpancés (incluyendo dormitorios y selva virgen) y la zona de pre reintroducción en las islas del rio Kouilou tiene capacidad para alojar más de 130 chimpancés. Esta última zona está situada en el límite noroeste de la Reserva Natural de Tchimpounga y está formado por tres islas (Tchinzoulou , Ngombe y Tchibebe) de selva virgen de una superficie de 100 hectáreas , 60 hectáreas y 30 hectáreas respectivamente.

PROCESO DE REHABILITACIÓN DE CHIMPANCÉS

Dentro de este proceso podemos distinguir diferentes etapas que requieren diferentes cuestiones de manejo en función de las necesidades.

Confiscación y llegada

Los chimpancés son confiscados por el ministerio de medio ambiente (ya que la caza, la posesión, y el comercio de chimpancés en congo es ilegal), y son remitidos al centro de rehabilitación de chimpancés de Tchimpounga.



Imagen 5



Imagen 6

Imagen 5 y 6: Llegada de chimpancés huérfanos al santuario en condiciones deplorables.

Muchos chimpancés llegan al centro en unas condiciones físicas y psíquicas comprometidas por lo que hay que realizar un examen físico general para poder diagnosticar de forma precoz cualquier posible patología y poder así realizar un tratamiento de choque rápido y eficaz para asegurar la supervivencia del individuo.



Imagen 7

Imagen 8

Imagen9

Imagen 7: Imagen de un chimpancé recién confiscada en estado crítico con un plomo de arma de fuego alojada en el cráneo

Imagen 8 y 9: Tratamiento de urgencia en una la chimpancé de la foto anterior con el plomo intracraneal.

Cuarentena

Una vez superada la primera etapa crítica de confiscación y llegada, cuando el chimpancé está estabilizado entra en el periodo de cuarentena en el que se mantiene al chimpancé separado de sus congéneres y se realizan una serie de análisis y tratamientos protocolizados (análisis parasitológico, hematológico, bioquímico, determinación del grupo sanguíneo, test de tuberculosis, test de hepatitis y protocolo de vacunación). Además del trauma físico, muchos chimpancés también presentan un trauma psicológico, por ello se considera de vital importancia en el centro, la necesidad de darle apoyo emocional a los bebés huérfanos en las primeras etapas de la rehabilitación, por lo que todo el periodo de cuarentena el recién llegado lo pasa junto a dos cuidadores fijos que aseguran la compañía y cuidados necesarios tanto durante el día y como durante la noche.

Integración con sus congéneres

Una vez el nuevo chimpancé llegado al centro está libre de enfermedades infectocontagiosas es integrado en un grupo con otros chimpancés residentes en el centro. Esta integración se hace en presencia del cuidador que ha realizado la cuarentena para darle el apoyo emocional en esa situación que puede ser objeto de estrés para el nuevo miembro del grupo.

Rehabilitación y reintroducción

Los chimpancés integrados en un grupo estable tienen acceso a la selva diariamente para poder desarrollar todo el repertorio comportamental típico de la especie y con ello poder adaptarse mejor a su futura reintroducción en el medio natural.(imagen 10 y 11)



Imagen 10



Imagen11

Imagen 10: Imagen de los chimpancés más jóvenes yendo a la selva con sus cuidadores.

Imagen 11: Imagen de los chimpancés más jóvenes disfrutando de su tiempo en la selva y ejercitando su musculatura.

En el periodo de rehabilitación los chimpancés se encuentran en una situación de semi-libertad, con acceso a selvas con vegetación autóctona durante el día. Se les proporciona alimento acorde con su edad y tienen acceso a agua ad libitum.

Alimentación

Los chimpancés reciben alimentación equilibrada compuesta por una gran variedad de frutas y verduras compradas en los mercados locales según la disponibilidad estacional incluyendo mangos, aguacates, plátanos, naranjas , maíz , berenjenas , limón, repollo , piña , patata , pepino, cacahuetes , sandía , tomate , etc. Dentro de la dieta de frutas y verduras también incluimos algunas frutas salvajes que los chimpancés toman en su hábitat natural como: *aframomum*, *cola*, *miriantus arboreus* , *mamea africana* , *diferentes tipos de landolfia* , *pseudospondias*, *ficus* etc. Entre otras.

Además de la alimentación suministrada los chimpancés tienen acceso a frutas directamente en los arboles de las selvas a las que tienen acceso diariamente.

Como suplemento a las frutas y verduras se les proporcionan cereales como el arroz y harina de soja en forma de leche. Los chimpancés más pequeños reciben además un suplemento de leche y de cereales especiales para edades tempranas.



Imagen 12

Imagen 12: Imagen de los chimpancés más jóvenes recibiendo leche.



Imagen13

Imagen 13: Imagen de la fruta utilizada para alimentar a los chimpancés del centro de rehabilitación.

ASPECTOS SANITARIOS DE LOS CHIMPANCÉS

A su llegada, y posteriormente cada tres años, cada animal se somete a una completa evaluación de la salud; examen físico, análisis fecal y urinaria, la vacunación (si es necesario), exploración dental, hemograma completo, panel de química de la sangre, ecografía abdominal, las radiografías, pruebas de tuberculosis, toma de la temperatura corporal, bacteriología de las secreciones respiratorias y la recolección de un electrocardiograma (ECG). Los análisis sanitarios de rutina, diagnósticos patológicos, transporte y translocación de muchos animales salvajes son únicamente posibles usando anestesia para inmovilizarlos.



Imagen 14



Imagen15

Imagen 14: Centrifugación de muestras de chimpances en análisis rutinarios.

Imagen 15: Trabajador realizando un análisis parasitológico de los chimpancés.

A parte del examen físico general se hace de forma rutinaria exámenes parasitológicos y de otros líquidos corporales que no requieren inmovilización química para su extracción.

A su se realizan informes por escrito diariamente del estado de salud de cada individuo incluyendo información sobre el apetito (se les ofrece alimento), la sed (se les ofrece agua) y el estado de actividad así como la presencia de algún tipo de situación anormal (por ejemplo diarrea). Estos informes son realizados por dos cuidadores entre el que está incluido

siempre el responsable de zona y son validados por el equipo veterinario.

En caso de presentación de síntomas que puedan reflejar una posible patología el chimpancé es sometido a una observación más exhaustiva por el equipo veterinario que incluye en primer lugar exploración general, análisis de muestras (heces, orina, etc.) y si los resultados de los primeros exámenes no fuesen suficientes se procede a una inmovilización química del chimpancé con fines diagnósticos para proceder la toma de muestras de sangre , realización de electrocardiograma , realización de ecografías y radiografías si fuera necesario .

Con los chimpancés más pequeños (de menos de 10 años) se realiza la toma de temperatura axilar diariamente por la mañana y por la tarde con una finalidad preventiva de detección precoz de enfermedades. La temperatura axilar se toma con condicionamiento positivo sin anestesia química.



Imagen 16



Imagen17

Imagen 16 y 17: Toma de temperatura axilar con condicionamiento positivo

PROCEDIMIENTO DE TOMA DE MUESTRA

El presente estudio se ha realizado en el centro de rehabilitación de chimpancés de Tchimpounga durante los análisis de salud rutinarios de los animales residentes realizados desde el año 2008 hasta el 2015. Los individuos del estudio son 160 chimpancés comunes de edad comprendida entre 4 y 37 años de diferentes sexos y de dos subespecies (*Pan troglodytes troglodytes* y *Pan troglodytes schweinfurthii*).

El procedimiento de toma de muestra difiere dependiendo del grupo de parámetros a valorar. Así el electrocardiograma y los análisis de sangre requieren una inmovilización química de los chimpancés pero la toma de temperaturas se realiza con condicionamiento positivo con los chimpancés despiertos.



Imagen18

Imagen 18: Análisis de salud rutinario en un chimpancé hembra incluyendo colecta de sangre, electrocardiograma, ecografía abdominal, etc.

En ambos casos se aprovecha la colecta muestras o de datos de los programas de actividades ya establecidos que forman parte del trabajo rutinario del santuario. Así pues los

electrocardiogramas y las muestras de sangre se tomaron durante los análisis de rutinarios de salud de los chimpancés que realiza el equipo veterinario del centro de rehabilitación. Y los datos de temperatura se recogieron de los tomados por los cuidadores diariamente como protocolo preventivo de detección precoz de patologías. . Todos los protocolos siguen las líneas de trabajo recomendadas por (Panafricano Santuario Alianza), y se adhiere a todos los requisitos legales de la República del Congo.

Inmovilización y anestesia de los animales

Para la toma de muestra se aprovecharon los análisis rutinarios realizados en el centro de rehabilitación. Antes de inmovilización, todos eran animales en ayunas durante la noche con el agua disponible ad libitum. El protocolo anestésico empleado para realizar los análisis de rutina en el centro es la combinación de dos fármacos, el anestésico disociativo Ketamina HCL (VetaKet ®, Phoenix Scientific Incorporate) combinado con el $\alpha 2$ adrenoreceptor agonista Medetomidina (50 μ g / kg por vía intramuscular ó 100 μ g / kg vía oral ; Domitor®, 1 mg/ml, Pfizer, Animal Health), los animales reciben Atipamezol al final del procedimiento (0.3 mg/kg por vía intramuscular.; Antisedan®, 5 mg/ml, Pfizer Animal Health).

La administración de intramuscular se realiza por inyección manual en una jeringa (Terumo, Japón) o por administración remota con un dardo anestésico y una cerbatana (Telinject, Francia), dando siempre prioridad a la administración manual. En las ocasiones en las que es complicado realizar la administración del fármaco intramuscular por el primer método, previo a la utilización inyección remota del dardo se les proporciona a los chimpancés el fármaco $\alpha 2$ agonista vía oral (con supuesta absorción sublingual) con la finalidad de sedar ligeramente al paciente y reducir el estrés del procedimiento.



Imagen 19

Imagen 19: Momentos previos a la administración vía intramuscular de anestésico por el método manual, la flecha roja indica la jeringuilla con el fármaco en la mano derecha el anestesista antes de la administración.



Imagen20

Imagen 20: Administración de a 2 agonista vía oral a un chimpancé 40 minutos antes de empezar con el protocolo anestésico.

Toma de muestras electrocardiográficas

Entre 2009 y 2013 100 ECGs fueron recolectados como parte de los exámenes de salud preventivos de rutina en el Centro de Rehabilitación Tchimpounga Chimpancé en el Congo. Para la realización de los electrocardiogramas, se utilizó un aparato CARDIOFAX ELECTROCARDIOGRAMA ECG-9620 (NIHON KOHDEN) con batería portátil. Se utilizaron 4 electrodos de pinza, en las cuatro extremidades, y 6 electrodos de ampolla, en la zona precordial. Los registros electrocardiográficos se tomaron con los animales sedados en decúbito supino en una situación de ayunas de 8 horas.

Con base en la similitud anatómica, para la a colocación de electrodos seguimos el posicionamiento normal en la especie humana, la piel se preparó con etanol y se procedió a la colocaciones los electrodos. Para mejorar la conductividad tiene gel a base de agua se aplicó a los electrodos. Una vez más, sobre la base es la anatomía parecida estándar (I, II, III) y aumentada (aVL, aVF, aVR) extremidad lleva, así como precordial (V1, V2, V3, V4 V5, V6) clientes potenciales pecho se registraron a lo descrito previamente en humanos.



Imagen21

Imagen 21: Análisis de salud rutinario en un chimpancé en el que se realiza un ECG.

Se hizo el registro a 25 mv/seg en papel milimetrado y los resultados en papel fueron escaneados y estudiados con posterioridad por lotes, El estado de la edad, el sexo y la salud general se observó durante cada evaluación y cuándo las subespecies conocidas se registraron.

Toma de muestras de sangre

Para la toma de muestra la sangre fue extraída de la vena femoral con el Vacutainer (Becton Dickinson, NJ, EE.UU). . La aguja se introducio en el animal con el visel hacia arriba, para evitar que la succión provoque que la pared de la vena cierre el paso de la sangre por la misma..



Imagen 21



Imagen22

Imagen 21 y 22: Extracción de sangre en la vena femoral de un chimpancé.

La sangre fue retirada en tubos de 10 ml de EDTA y en tubos secos de 10 ml sin ningún aditivo en función del análisis a realizar de la marca Terumo. Los tubos de EDTA fueron mezclándose inmediatamente con movimientos suaves para evitar la formación de coágulos.

Para la extracción de suero la sangre se dejó coagular durante 30 minutos a temperatura ambiente y se realizó su centrifugación durante 10 minutos a 1600 g. El suero sobrenadante se transfirió a un tubo “Eppendorf” protegido de la luz y las muestras fueron enviadas el mismo día al laboratorio Biomedical, en Pointe Noire.

Toma de muestra de temperatura

Se tomó 18 835 veces la temperatura axilar de 38 chimpancés de ambos sexos menores de 10 años durante el periodo de 14 meses desde el 3 de noviembre del año 2012 hasta el 18 de enero del año 2014. Las tomas se realizaron 2 veces al día, por la mañana y por la tarde. La toma de temperatura se realizó por los cuidadores de chimpancés con condicionamiento positivo, sin ningún tipo de inmovilización química.



Imagen 23



Imagen24

Imagen 23 y 24: Toma de temperatura axilar a dos chimpancés con condicionamiento positivo.

ANALISIS DE MUESTRAS

Análisis hematológicos

En los análisis hematológicos se analizaron 478 muestras tomadas desde el año 2005 hasta el 2015. Del total de muestras 219 eran de chimpancés hembras y 259 de chimpancés machos en cuanto al género se refiere y 258 eran de chimpancés adultos siendo 220 de chimpancés jóvenes teniendo en cuenta la categoría de la edad. Los análisis hematológicos fueron realizados en el laboratorio comercial Biomedical (Rond Pointe Kassai , Pointe Noire , Congo) . Para el análisis de las muestras se utilizó un analizador automatizado de hematología SYMEX , XS 800i .

Para el recuento de eritrocitos y plaquetas se utilizó un método de detección la impedancia o corriente directa combinada con la tecnología de enfoque hidrodinámico.

Para el análisis de la hemoglobina el XS800i utiliza un utiliza el reactivo SLS (lauril

Sulfato de sodio) libre de cianuro dando lugar a un producto final que es un compuesto colorido que es medido posteriormente es medido por espectrofotometría.

El recuento de hematocrito se realiza por un método directo en el que se adiciona la altura de pulsos acumulados de los conteos de todos los eritrocitos.

Para el recuento diferencial de leucocitos se realizó por citometría de flujo fluorescente. El recuento diferencial de glóbulos blancos fue realizado de manera visual solo si se detectaban anomalías en el recuento automático.

La combinación de dispersión lateral (complejidad celular), dispersión frontal (tamaño) y fluorescencia de las células nucleadas realizado por el XS 800i nos proporcionó dispersogramas de los diferenciales de leucocitos que es una imagen precisa que nos permitió diferenciar de forma fiable las poblaciones normales de las poblaciones anormales de leucocitos.

Análisis bioquímicos

Los análisis de los parámetros bioquímicos fueron realizados en el laboratorio comercial Biomedical (Rond Pointe Kassai , Pointe Noire , Congo) . Para el análisis de las muestras se utilizó un analizador automatizado de bioquímica Roche Cobas C311.

Electroforesis de hemoglobina y de proteínas totales

La muestra de electroforesis de proteínas era de 115 chimpancés diferentes que los cuales categorizándolos por edad encontramos 67 adultos y 48 jóvenes y categorizándolos por género eran 71 machos y 44 hembras. Las muestras fueron tomadas desde noviembre del año 2012 hasta noviembre del año 2013.

La muestra de electroforesis de hemoglobina era de 110 chimpancés diferentes que los cuales categorizándolos por edad encontramos 65 adultos y 35 jóvenes y categorizándolos por género eran 62 machos y 38 hembras. Las muestras se tomaron durante el año 2013.

Los análisis de electroforesis de proteínas y hemoglobina fueron realizados en el laboratorio comercial Biomedical (Rond Pointe Kassai , Pointe Noire , Congo) . Para el

análisis de las muestras se utilizaron geles de agarosa con formato HYDRASGEL y fue utilizado el equipo HYDRASYS 2 (Sebia electroforesis) para el análisis y el un programa de tratamiento de los resultados (PHORESIS) combinado al dispositivo de lectura.

Electrocardiogramas

Para todos los ECG se midieron: la FR, intervalo PR, duración del QRS, intervalo QT, eje QRS, eje P y eje T.

Se observó como el ritmo si era sinusal o seguía un patrón diferente como ritmo auricular o bajo (definido como inversión de la onda P en las derivaciones inferiores, indicando indicación es inferior a focos normal para la iniciación de la despolarización auricular). Se determinó si existía la presencia de complejos ventriculares o prematuros de origen auricular.

Se calculó el intervalo QT corregido por diferentes métodos: Hodges , Bazett , Fredericia o Framingham .

El voltaje y la morfología de la onda P se evaluó en las derivaciones II y V1, y se definió como pequeños ($<0,5$ mV) mitral P (≥ 120 msec y / o forma de onda bifásica muescas indicativo de dilatación de la aurícula izquierda) y o P pulmonar (≥ 2.5 mV alcanzó su punto máximo de formas de onda, indicativo de dilatación de la aurícula derecha).

Las Ondas Q patológicas se analizaron observando su duración y profundidad, si superaba los 0,04 s de duración y / o si la profundidad de la onda Q superaba el 25% de la altura de la onda R.

Se observó la morfología de la onda T siendo registrada la inversión de la onda T (≥ 0.2 mV) o el aplanamiento (<0.2 mV) en las derivaciones V1, aVR y III.

Morfología del segmento ST: se analizó la depresión del segmento ST (≥ 0.1 mV) o la elevación (≥ 0.1 mV en las derivaciones de las extremidades y el pecho lleva en ≥ 0.2 mV)

Se calculó el índice de Sokolow-tensión Lyon calculándolo como la suma de la amplitud de la onda S en V1 y la onda R en V5 o V6 .

El patrón de Bloqueo de rama izquierda (BRI) se definió como la duración del QRS ≥ 0.12 s con profunda compleja negativa en V1.

El patrón de Bloqueo de rama derecha (BRD) se consideró cuando se presentaron las derivaciones anteriores precordiales de ≥ 0.12 s y el patrón de complejo RSR en V1 < 0.12

Además, se analizó la presencia de ondas anormales relacionadas con el complejo QRS (ondas delta y epsilon).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Datos de hematología bioquímica y electroforesis

El análisis estadístico de los datos se realizó en el Departamento de Apoyo a Investigación de los Servicios Informáticos de la U.C.M. utilizando el programa el programa SPSS 19.0 para Windows.

Los métodos estadísticos utilizados fueron los siguientes:

Estadística descriptiva de las variables cuantitativas (procedimiento DESCRIPTIVE) para la descripción de las muestras: media, desviación estándar, máximo, mínimo, mediana, desviación estándar de la media, etc.

Estadística descriptiva de las variables cualitativas (procedimiento FREQUENCIES), con la obtención de frecuencias y porcentajes de las categorías.

Test de la t de Student (procedimiento T-TEST) para la comparación de dos medias (macho y hembra) en variables cuantitativas, asumiendo o no igualdad de varianzas (método

paramétrico). Se asume la normalidad en los datos. La igualdad de varianzas se contrasta con el test de Levene (lo que nos indicará si es más adecuado el test asumiendo varianzas iguales o desiguales).

Análisis de la varianza, ANOVA (procedimiento ONEWAY), para la comparación de múltiples medias. Cuando el valor global de la F de Snedecor es significativo nos indica que las medias en los grupos no son iguales. Se muestra el test de Bonferroni que realiza comparaciones múltiples de medias, ordenando las medias de menor a mayor y compara las diferencias entre pares (menor-mayor), conectando los grupos que no difieren significativamente. De esta manera halla subconjuntos de medias no significativamente diferentes. Si dos medias se agrupan en un mismo subconjunto no son diferentes significativamente, en otro caso serán diferentes significativamente. [712]

Datos de electrocardiograma

Los datos fueron divididos en dos grupos categorizados por edad considerando los jóvenes a los chimpancés menores de 10 años y adultos a los que superaban esta edad basando esta edad de corte en estudios previos sobre tasa de maduración en chimpancés. Para cada grupo de datos se hicieron estudios de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el caso de una distribución normal los intervalos de referencia fueron calculados como la media $\pm 1,96$ *desviación típica. Para los datos que no siguen una distribución normal los intervalos de los intervalos de referencia se calcularon como el quinto y 95 percentiles. Se evaluaron las diferencias entre los grupos de edad mediante el uso de pruebas *t* de Student independientes. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos. [712]

Datos de temperatura

Para la toma de muestra de El estudio de la existencia de ritmos circadianos en la temperatura de nuestros animales se abordó mediante regresiones periódicas [721]. En estas regresiones la variable dependiente (variable de interés) es la temperatura, y la variable independiente (predictora) el tiempo de la medida. Los datos medios de temperaturas diarias del conjunto de animales fueron tomados como puntos muestrales. En las regresiones periódicas la

existencia de ciclos circadianos puede ser representada transformando el tiempo de medida mediante la función trigonométrica seno. En caso de desconocerse el desfase angular de la onda de temperaturas con respecto a la onda seno iniciada en 0 grados, se utiliza la combinación lineal seno más coseno con los correspondientes coeficientes, cuyo resultado es idéntico al de la función seno con el desfase correcto. La regresión periódica se transforma de esta manera en una regresión lineal, en la que los coeficientes son estimados mediante el método de mínimos cuadrados que se basa en la minimización del cuadrado de los residuos (valores obtenidos en la muestra menos valores predichos por el modelo). Este análisis de la regresión da como resultado un modelo como el siguiente:

$$E(Y|t) = \beta_0 + \beta_1 \sin(\alpha) + \beta_2 \cos(\alpha); \quad \alpha = \frac{2\pi t}{k}$$

donde $E(Y|t)$ es valor medio estimado de la temperatura en el tiempo t y k es la duración propuesta (en unidades de tiempo) del ciclo circadiano.

La obtención del desfase correcto para utilizar solo una función seno es inmediata a partir de la propiedad $\sin(a+b) = \sin(a)\cos(b) + \cos(a)\sin(b)$, dando lugar al modelo

$$E(Y|t) = \beta_0 + \sqrt{\beta_1^2 + \beta_2^2} \sin(\phi + \alpha); \quad \phi = \arcsin\left(\frac{\beta_2}{\sqrt{\beta_1^2 + \beta_2^2}}\right), \arccos\left(\frac{\beta_1}{\sqrt{\beta_1^2 + \beta_2^2}}\right)$$

Esta última expresión constituye el modelo matemático predictivo sobre la temperatura media de los individuos en función del tiempo de medida. En este modelo se calcula el coeficiente de determinación (R^2), que representa la parte de la varianza de la variable dependiente explicada por el modelo.[721]

RESULTADOS

Valores del Electrocardiograma en chimpancés (Pan troglodytes)

A continuación se presentan tres tablas con los valores de referencia del electrocardiograma para los parámetros principales que se utilizan para su interpretación, entre ellos incluimos: la frecuencia cardíaca, la duración del intervalo PR, la duración del complejo QRS, la duración del intervalo QT y el QTc calculado de 4 formas diferentes (Fridericia, Hodges, Brazett y Framingham), el índice de Sokolow-Lyon y los ejes de la onda P, la onda T y el complejo QRS. De todos estos parámetros se indica la N total, la media, la desviación típica y el intervalo de referencia calculado como la media \pm la desviación típica para todos los valores que siguen una distribución normal y para los valores que no siguen una distribución normal se calcularon los intervalos de referencia tomando los percentiles de la muestra 5th y 95th.

Los valores están representados en tres tablas, en la primera se hace la síntesis de todos los resultados presentando simplemente el valor medio así como los intervalos de referencia según se trate de chimpancés jóvenes o adultos y en las dos siguientes se representan los valores de los chimpancés jóvenes y los adultos respectivamente con la media y la desviación típica. En las tres tablas se indica si existe diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$) entre los diferentes parámetros en función de la edad.

TABLA 1R: Valores ECG Pan troglodytes anestesiados con ketamina-medetomidina (Valor medio e Intervalo de referencia)

TABLA 2R: Valores ECG de chimpancés Jóvenes (Valor medio, desviación típica e Intervalo de referencia)

TABLA 3R: Valores ECG de chimpancés Jóvenes (Valor medio, desviación típica e Intervalo de referencia).

Valores del Electrocardiograma en chimpancés (Pan troglodytes)

Valores Electrocardiograficos de Chimpancé (Pan troglodytes) anestesiados con ketamina-medetomidina (Valor medio e Intervalo de referencia)		
PARAMETROS	Joven (N=51)	Adulto(N=49)
F.CARD(pm)	71(53-89)	65(50-80)
PR int(ms)	150(105-195)*	162(98-226)
QRS dur (ms)	70(53-87)*	79(63-95)
QT int(ms)	358(299-417)*	386(327-445)
QTc Fridericia (ms)	378(331-425)*	392(349-435)
QTc Hodges(ms)	379(336-422)*	393(348-438)
QTc Bazett (ms)	389(340-438)	396(353-439)
QTc Framingham (ms)	381(338-424)*	393(350-436)
Indice de Sokolow-Lyon(mV)	3,3(1,4-5,3)*	3,8(1,7-5,8)
P axis(°)	49(6 a 90) ^a	47(-18 a 75) ^a
T(°)	55(13a 141) ^a	53(10 a 90) ^a
QRS axis(°)	49(5 a 72) ^a	51(-7a 78) ^a

**Existe diferencia significativa ($p < 0,005$) con los valores de los chimpances adultos

- (a) Los márgenes de referencia han sido calculados usando los percentiles 5th y 95th ya que los datos no seguían una distribución normal
- (b) Intervalo de referencia ha sido calculado como la media $\pm 1,96x$ desviación típica

Tabla 1R

Valores del Electrocardiograma chimpancés jóvenes

CHIMPANCÉS JÓVENES Valores ECG Pan troglodytes anestesiados con ketamina-medetomidina					
PARAMETROS	Sig(c)	N	MEDIA	DESVIACION TÍPICA	INTERVALO DE REFERENCIA (b)
F.CARD(pm)	**	51	71	9	(53-89)
PR int(ms)	**	51	150	23	(105-195)
QRS dur (ms)	**	51	70	9	(53-87)
QT int(ms)	**	51	358	30	(299-417)
QTc Fridericia (ms)	**	51	378	24	(331-425)
QTc Hodges(ms)	**	51	379	22	(336-422)
QTc Bazett (ms)		51	389	25	(340-438)
QTc Framingham (ms)	**	51	381	22	(338-424)
Indice de Sokolow-Lyon(mV)	**	51	3,3	1	(1,4-5,3)
P axis(°)	a	51	49	40	(6 a 90)
T(°)	a	51	55	44	(13a 141)
QRS axis(°)	a	51	49	26	(5 a 72)

**Existe diferencia significativa ($p < 0,005$) con los valores de los chimpances adultos

(a) Los márgenes de referencia han sido calculados usando los percentiles 5th y 95th ya que los datos no seguían una distribución normal.

(b) Intervalo de referencia ha sido calculado como la media $\pm 1,96$ x desviación típica

(c) sig . Representación de la diferencia significativa

Tabla 2R

Valores del Electrocardiograma de chimpancés adultos

CHIMPANCÉS ADULTOS Valores ECG Pan troglodytes anestesiados con ketamina-medetomidina					
PARAMETROS	Sig(c)	N	MEDIA	DESVIACION TÍPICA	INTERVALO DE REFERENCIA (b)
F.CARD(pm)	**	51	65	9	(50-80)
PR int(ms)	**	51	162	35	(98-226)
QRS dur (ms)	**	51	79	11	(63-95)
QT int(ms)	**	51	386	30	(327-445)
QTc Fridericia (ms)	**	51	392	22	(349-435)
QTc Hodges(ms)	**	51	393	23	(348-438)
QTc Bazett (ms)		51	396	22	(353-439)
QTc Framingham (ms)	**	51	393	22	(350-436)
Indice de Sokolow-Lyon(mV)	**	51	3,8	1	(1,7-5,8)
P axis(°)	a	51	47	28	(-18 a 75)
T(°)	a	51	53	21	(10 a 90)
QRS axis(°)	a	51	51	23	(-7a 78)

**Existe diferencia significativa ($p < 0,005$) con los valores de los chimpances adultos

(a) Los márgenes de referencia han sido calculados usando los percentiles 5th y 95th ya que los datos no seguían una distribución normal.

(b) Intervalo de referencia ha sido calculado como la media $\pm 1,96x$ desviación típica

(c) sig . Representación de la diferencia significativa

Tabla 3R

Parámetros del ECG que presentan diferencia significativa con la edad

Dentro de los parámetros del electrocardiograma, los valores en los que se observa una diferencia significativa según la edad, es decir en chimpances jóvenes y adultos se han descrito en un gráfico de cajas con bigotes. Se puede apreciar el valor de la media que viene representado como una línea negra en el interior de cada caja así como los rangos de distribución de la muestra para cada parámetro representado por los bigotes.

En todos los gráfico representados; intervalo PR, intervalo QTc , complejo QRS y e índice de Sokolow se observa un aumento de los diferentes valores relacionado con la variable edad , es decir que todos estos valores son mayores en los chimpancés adultos que en los jóvenes.

Figura 1R: Variación con la edad del Intervalo PR en el electrocardiograma del chimpancé (Pan troglodytes) .

Figura 2R: Variación con la edad del Intervalo QTc en el electrocardiograma del chimpancé (Pan troglodytes) .

Figura 3R: Variación con la edad del complejo QRS en el electrocardiograma del chimpancé (Pan troglodytes).

Figura 4R: Variación con la edad del Índice Sokolow-Lyon en el electrocardiograma del chimpancé (Pan troglodytes).

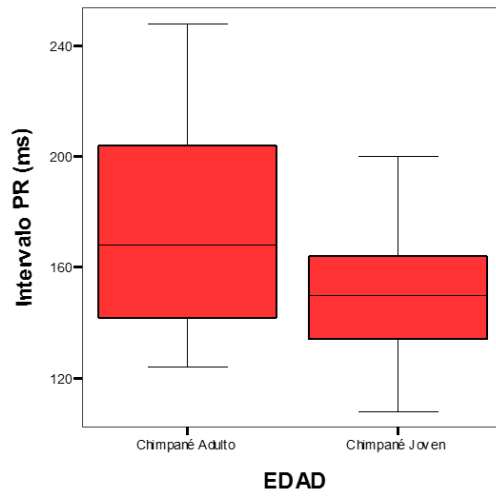


Fig 1R

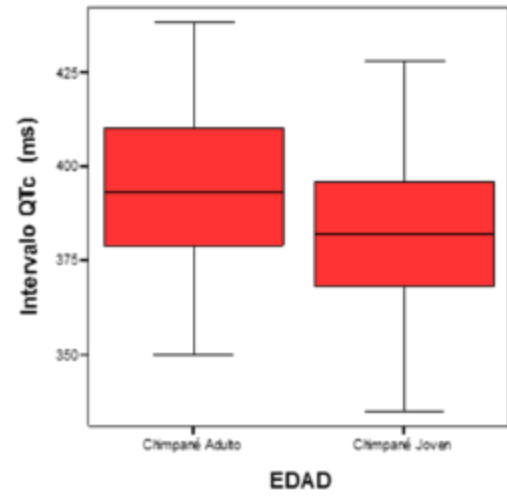


Fig 2R

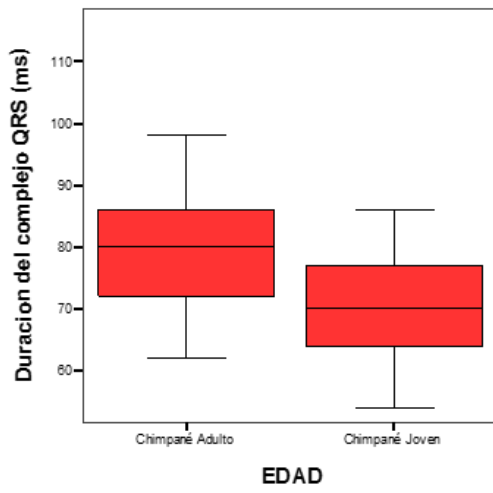


Fig 3R

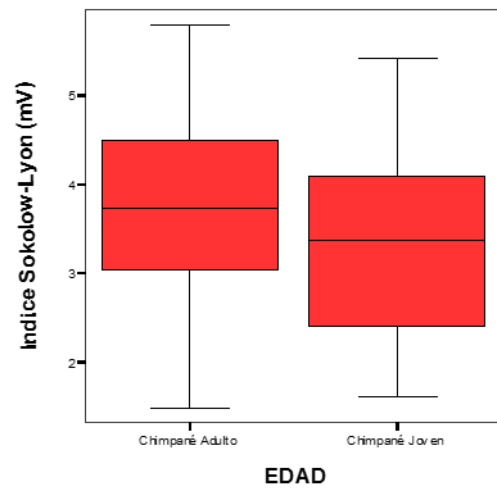


Fig 4R

Descripción del electrocardiograma

A continuación se representa una tabla síntesis de algunas de las características descriptivas que se utilizan a la hora de realizar la interpretación de un electrocardiograma, haciendo referencia a : tipo de ritmo , morfología de la onda P , presencia de ondas Q, presencia de inversión de la onda T, morfología del segmento ST, presencia de ondas delta , presencia de ondas épsilon y porcentaje de chimpancés que presentan un índice de sokolow superior a 3,5 mV (que es el valor indicativo de HVI en la especie humana) .

Tipo de ritmo: La descripción del tipo de ritmo se hace haciendo referencia a la presencia o de ritmo sinusal , a la presencia ritmo sinusal pero con complejos ventriculares prematuros o a la presencia de otro tipo de ritmo diferente al sinusal , es decir , ritmo auricular bajo. Se expresa como % de individuos que presentan cada uno de estos tipos de ritmos

Morfología de la onda P: se presenta como el porcentaje de chimpancés jóvenes y porcentaje de chimpancés adultos que presentan un onda P normal, pequeña, con morfología mitral, con morfología de P pulmonar o con las dos últimas morfologías al mismo tiempo, se hace considerando los valores de referencia de la especie humana para la definición de este tipo de ondas.

La presencia de ondas Q consideradas patológicas según los valores en la especie humana se describen en forma de porcentaje tanto para chimpancés adultos y para jóvenes.

La presencia de ondas T negativas según su amplitud así como cambios morfológicos del segmento ST en específicas derivaciones también son indicadas en forma de % de presencia en las diferentes categorías de edad. Esto es indicativo para identificar la localización de una lesión en el corazón, si existiese.

Por último se refleja el porcentaje de chimpancés que presentan rasgos electrocardiográficos indicativos, en la especie humana, de patologías específicas; como la presencia de ondas delta, épsilon y el índice de sokolow mayor de 3,5 mV.

TABLA 4R: Descripción del electrocardiograma tomando de referencia las características descriptivas en cuanto a voltaje, amplitud de ondas e índices utilizados en la especie humana.

Características descriptivas del Electrocardiograma en Chimpancé (Pan troglodytes) anestesiados con ketamina-medetomidina (expresado en % de presencia en) (Ritmo, morfología de onda P, presencia de ondas Q, inversión de onda T, amplitud de segmento ST, Ondas Delta , Ondas epsilon , criterio de índice de Sokolow-Lyon mayor de 3.5 mv)		
RITMO	Chimpancé Joven (N=51)	Chimpancé Adulto(N=49)
Ritmo sinusal	88%	89%
Ritmo sinusal con complejos ventriculares prematuros	2%	0%
Ritmo Auricular bajo	10%	5%
Morfología onda P	Chimpancé Joven (N=51)	Chimpancé Adulto(N=49)
Normal (duracion <120ms;amplitud 0,5-2.5mV)	51%	53%
Pequeña (amplitud <0,5mV)	41%	29%
P mitral (duracion ≥2,5ms)	8%	14%
P pulmonar(amplitud ≥2,5mV)	0%	2%
P mitral y P pulmonar (duracion ≥2,5ms;amplitud ≥2,5mV)	0%	2%
Presencia de ondas Q patologicas	Chimpancé Joven (N=51)	Chimpancé Adulto(N=49)
Onda Q <25% de altura de onda R	16%	16%
Inversion de la onda T	Chimpancé Joven (N=51)	Chimpancé Adulto(N=49)
Amplitud de onda T (amplitud ≥2mm)	0%	2%
Amplitud de onda T (amplitud <2mm)	45%	59%
Morfología del segmento ST	Chimpancé Joven (N=51)	Chimpancé Adulto(N=49)
Depresion (depresion ≥1mm)	0%	0%
Elevacion en derivaciones II,III y aVF (elevacion≥1mm)	16%	6%
Elevacion en derivaciones precordiales (elevacion≥2mm)	18%	10%
Complejos QRS con onda Delta	Chimpancé Joven (N=51)	Chimpancé Adulto(N=49)
Presencia de ondas delta	65%	49%
Complejos QRS con onda epsilon	Chimpancé Joven (N=51)	Chimpancé Adulto(N=49)
Presencia de ondas epsilon	92%	94%
Indice Sokolow-Lyon	Chimpancé Joven (N=51)	Chimpancé Adulto(N=49)
Criterio de Hipertrofia Ventricular izquierda (amplitud >3,5mV)	47%	61%

Tabla 4R

Imágenes del electrocardiogramas de chimpancé (Pan troglodytes)

A continuación se presentan imágenes de registros electrocardiográficos realizados a chimpancés durante este estudio, incluyendo el registro de ECG considerado normal y 14 registros electrocardiográficos con presencia de diferentes signos fuera de la normalidad o signos que podrían ser considerados patológicos.

Imagen 1R: Electrocardiograma normal de chimpancé Joven.

Imagen 2R: Electrocardiograma con presencia de taquicardia sinusal en un chimpancé con fiebre.

Imagen 3R: Electrocardiograma con presencia de bloqueo de rama derecha del haz de His.

Imagen 4R: Electrocardiograma con ondas T negativas en varias derivaciones.

Imagen 5R: Electrocardiograma con extrasístoles.

Imagen 6R: Electrocardiograma con onda delta en la derivación III y onda T negativa en la misma derivación

Imagen 7R: Electrocardiograma con Bloqueo AV de primer grado. Imagen 8R: Electrocardiograma intervalo QTc corto.

Imagen 9R: Electrocardiograma con onda desviación del eje del complejo QRS ligeramente a la izquierda

Imagen 10R: Electrocardiograma con repolarización precoz. Imagen 11R: Electrocardiograma con intervalo PR corto.

Imagen 12R: Electrocardiograma con hemibloqueo anterior izquierdo del haz de His.

Imagen 13R: Electrocardiograma con onda epsilon en varias derivaciones: II, III, aVF.

Imagen 14R: Electrocardiograma con bloqueo AV de primer grado, intervalo PR corto y onda P alta.

Imagen 15R: Bradicardia sinusal y repolarización precoz.

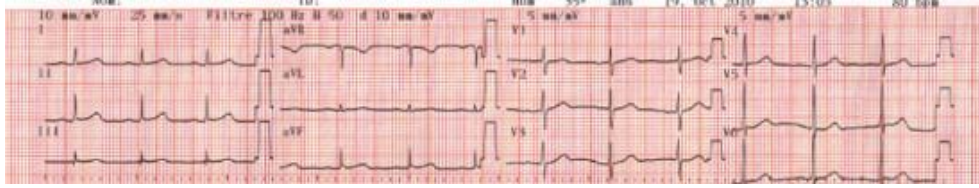


Imagen 1R



Imagen 2 R



Imagen 3 R



Imagen 4 R



Imagen 5 R

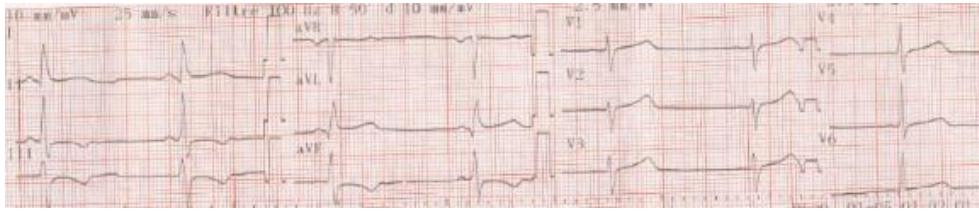


Imagen 6 R

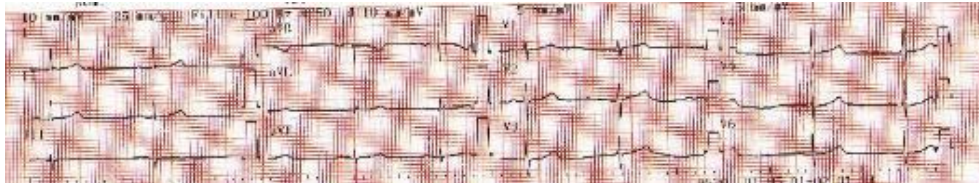


Imagen 7 R

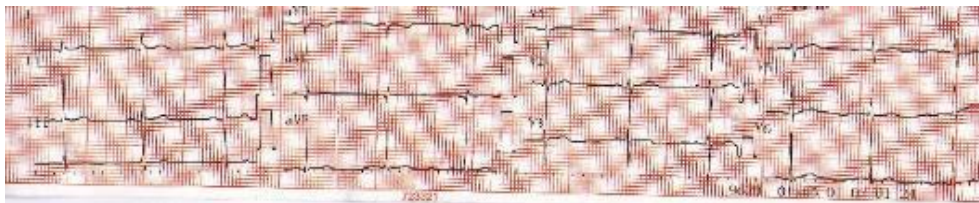


Imagen 8 R

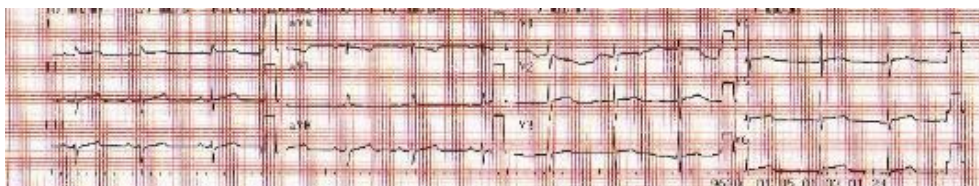


Imagen 9 R

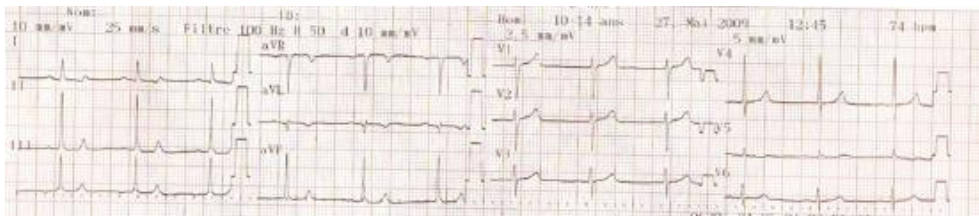


Imagen 10 R

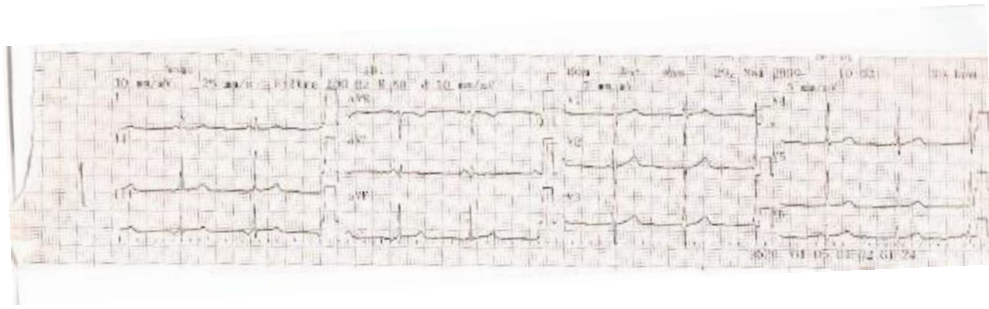


Imagen 11 R

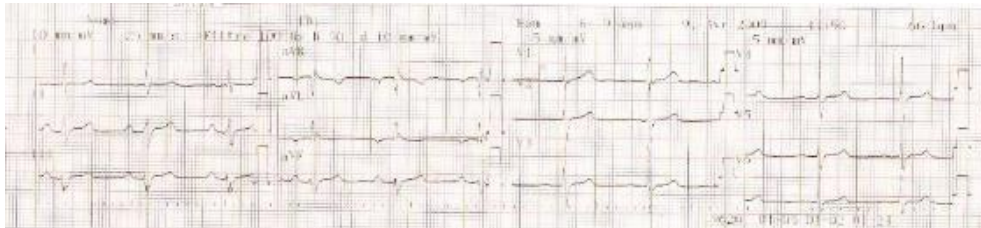


Imagen 12 R

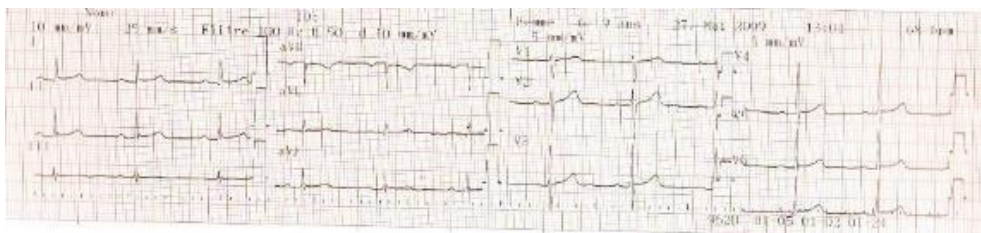


Imagen 13 R

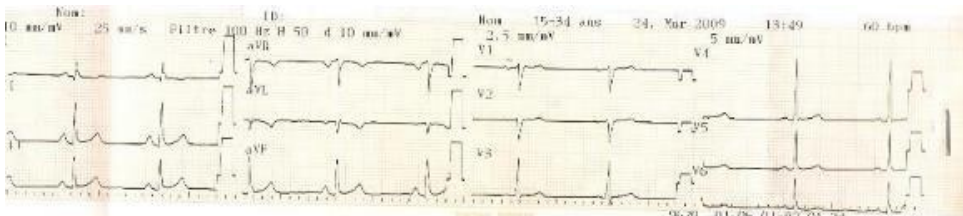


Imagen 14 R



Imagen 15 R

Dispersogramas diferenciales de leucocitos en chimpancé

Para valorar la población leucocitaria de un individuo , en cuanto a la distribución de las diferentes células y la presencia de células anormales , el dispersograma diferencial leucocitario se usa de forma rutinaria en la clínica diagnóstica de otras especies de animales , como la especie humana. En las siguientes figuras se muestran ejemplos de dispersogramas obtenidos en chimpancés en función de la variable edad y también en función de la variable género.

Figura 5R: Dispersograma diferencial de leucocitos en chimpancé hembra adulta.

Figura 6R: Dispersograma diferencial de leucocitos en chimpancé macho adulto

Figura 7R: Dispersograma diferencial de leucocitos en chimpancé hembra joven.

Figura 8R: Dispersograma diferencial de leucocitos en chimpancé macho adulto.

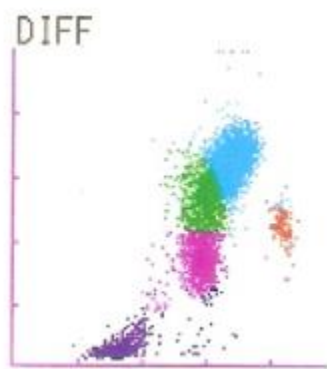


Fig 5R

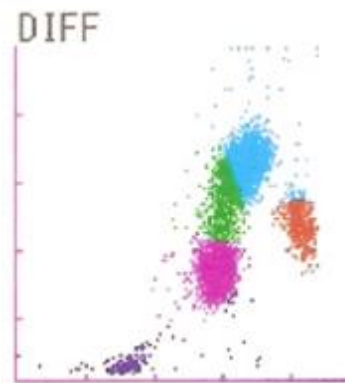


Fig 6R

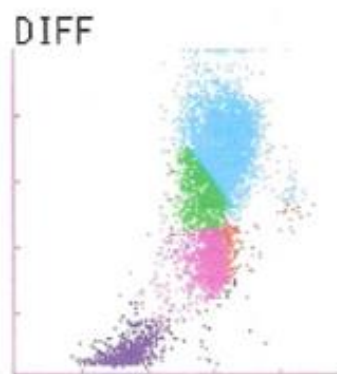


Fig 7R

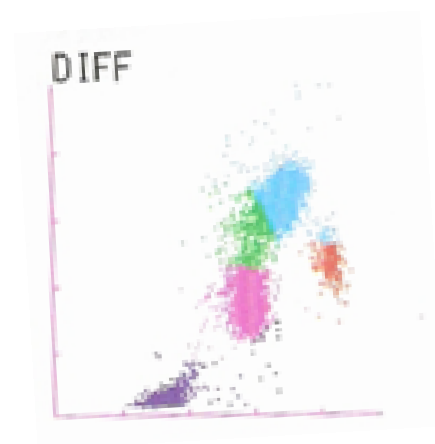


Fig 8R

Valores del hematológicos

Los valores principales que se utilizan para la descripción de las células sanguíneas obtenidos en esta población de chimpancés están reflejados en las siguientes tablas.

Para todos los parámetros definimos el número de muestra como (N) , el valor medio , la mediana , los percentiles 25 y 75 , la desviación típica y los intervalos de referencia. Hemos reflejado estos valores en tablas independientes para cada grupo de chimpancés categorizados por género y edad.

Dentro de los valores que se han descrito para definir las características de la serie roja están : el número total de glóbulos rojos , el hematocrito , la hemoglobina , los índices eritrocitarios de Wintrobe (VCM,HCM y CHCM) y para describir mejor la diversidad morfológica de la población de eritrocitos también se ha determinado el Índice de dispersión de eritrocitaria (IDR).

A nivel de las plaquetas definimos el número total de plaquetas, el plaquetocrito expresado en % , el volumen plaquetario medio (VPM) así como el índice de dispersión de la población plaquetaria (IDP).

Para describir la población de glóbulos blancos en primer lugar se indica el numero total de leucocitos y luego se analizan los tipos de células leucocitarias presentes dentro de ese valore de total leucocitario . La descripción diferencial de las células leucocitarias incluye los linfocitos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos y basófilos, todos ellos expresados como número total ($\times 10^3 \mu\text{l}$) y en porcentaje.

TABLA 5R: Valores Hematológicos de chimpancés hembras Adultas (Valor medio, desviación típica e Intervalo de referencia y desviación típica)

TABLA 6R: Valores Hematológicos de chimpancés machos adultos (Valor medio, desviación típica e Intervalo de referencia y desviación típica)

TABLA 7R: Valores Hematológicos de chimpancés hembras jóvenes (Valor medio, desviación típica e Intervalo de referencia y desviación típica)

TABLA 8 R: Valores Hematológicos de chimpancés machos Jóvenes (Valor medio, desviación típica e Intervalo de referencia y desviación típica)

<i>Chimpancés hembras adultas</i>							
PARAMETRO	N	Valor medio	Median	Pct125th	Pct175th	Margen de referencia	SD
<i>Hematíes (x 10⁶ µl)</i>	123	4,808	4,740	4,470	5,720	3,802 - 5,814	0,508
<i>Hemoglobina (g/dl)</i>	123	12,740	12,800	11,900	4,000	10,376 - 15,104	1,194
<i>Hematocrito (%)</i>	123	38,640	38,400	36,100	0,750	31,587 - 45,693	3,562
<i>VCM (fl)</i>	123	80,630	80,600	76,900	0,630	70,229 - 91,031	5,253
<i>HCM (pg)</i>	123	26,590	26,400	25,300	0,010	22,923 - 30,257	1,852
<i>CHCM (g/dl)</i>	123	32,990	33,000	32,300	59,300	30,458 - 35,522	1,279
<i>IDR SD (fl)</i>	123	41,840	41,800	39,900	48,900	35,971 - 47,709	2,964
<i>IDR CV (%)</i>	123	14,990	14,900	14,400	7,700	12,951 - 17,029	1,030
<i>Plaquetas (x 10³ µl)</i>	123	283,700	281,000	244,000	7,300	172,879 - 394,521	55,970
<i>VPM (fl)</i>	123	11,390	11,400	10,500	0,100	9,000 - 13,780	1,207
<i>IDP (fl)</i>	123	13,800	13,500	12,200	5,160	9,539 - 18,061	2,152
<i>Plaquetocrito (%)</i>	76	0,318	0,315	0,285	13,600	0,000 - 0,468	0,076
<i>Leucocitos (x 10³ µl)</i>	123	8,770	8,730	6,960	10,360	3,907 - 13,633	2,456
<i>Neutrófilos (x 10³ µl)</i>	86	4,435	4,000	2,740	5,720	0,208 - 8,662	2,135
<i>Linfocitos (x 10³ µl)</i>	86	3,345	3,195	2,400	4,000	0,910 - 5,780	1,230
<i>Monocitos (x 10³ µl)</i>	86	0,604	0,530	0,410	0,750	0,067 - 1,141	0,271
<i>Eosinófilos (x 10³ µl)</i>	86	0,560	0,350	0,180	0,630	0,000 - 1,801	0,627
<i>Basófilos (x 10³ µl)</i>	86	0,010	0,010	0,000	0,010	0,000 - 0,036	0,013
<i>Neutrófilos (%)</i>	123	48,310	48,000	37,000	59,300	20,630 - 75,990	13,980
<i>Linfocitos (%)</i>	123	40,070	40,000	30,600	48,900	16,310 - 63,830	12,000
<i>Monocitos (%)</i>	123	6,119	5,900	4,700	7,700	0,904 - 11,334	2,634
<i>Eosinófilos (%)</i>	123	5,294	4,000	1,600	7,300	0,000 - 15,497	5,153
<i>Basófilos (%)</i>	123	0,126	0,000	0,000	0,100	0,000 - 0,738	0,309

Tabla 5R

TABLA 5R: Valores Hematológicos de chimpancés hembras Adultas (Valor medio, desviación típica e Intervalo de referencia y desviación típica)

<i>Chimpancés machos adultos</i>							
PARAMETRO	N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
<i>Hematíes (x 10⁶ µl)</i>	135	5,084	5,090	4,750	5,390	4,193 - 5,975	0,450
<i>Hemoglobina (g/dl)</i>	134	13,660	13,700	12,900	14,400	11,579 - 15,741	1,051
<i>Hematocrito (%)</i>	134	41,610	41,800	39,500	43,700	35,496 - 47,724	3,088
<i>VCM (fl)</i>	134	82,140	82,050	78,400	85,600	72,840 - 91,440	4,697
<i>HCM (pg)</i>	134	26,970	26,800	25,800	27,800	23,675 - 30,265	1,664
<i>CHCM (g/dl)</i>	134	32,850	32,800	32,000	33,700	30,436 - 35,264	1,219
<i>IDR SD (fl)</i>	134	43,570	43,500	41,500	45,300	37,125 - 50,015	3,255
<i>IDR CV (%)</i>	134	15,210	15,000	14,500	15,700	13,018 - 17,402	1,107
<i>Plaquetas (x 10³ µl)</i>	134	268,100	255,000	220,000	315,000	129,876 - 406,324	69,810
<i>VPM (fl)</i>	134	10,910	10,850	10,000	11,700	8,243 - 13,577	1,347
<i>IDP (fl)</i>	134	13,220	12,800	11,100	14,800	7,880 - 18,560	2,697
<i>Plaquetocrito (%)</i>	82	0,293	0,285	0,240	0,340	0,000 - 0,453	0,081
<i>Leucocitos (x 10³ µl)</i>	135	8,583	8,190	6,560	10,090	3,152 - 14,014	2,743
<i>Neutrófilos (x 10³ µl)</i>	92	4,700	3,960	2,725	5,815	-0,541 - 9,941	2,647
<i>Linfocitos (x 10³ µl)</i>	92	3,020	2,750	2,265	3,670	0,868 - 5,172	1,087
<i>Monocitos (x 10³ µl)</i>	92	0,527	0,480	0,395	0,650	0,143 - 0,911	0,194
<i>Eosinófilos (x 10³ µl)</i>	92	0,373	0,265	0,160	0,475	0,000 - 1,052	0,343
<i>Basófilos (x 10³ µl)</i>	92	0,009	0,010	0,000	0,010	0,000 - 0,011	0,001
<i>Neutrófilos (%)</i>	135	51,580	50,000	40,400	65,000	18,930 - 84,230	16,490
<i>Linfocitos (%)</i>	135	38,430	37,800	27,600	49,200	8,710 - 68,150	15,010
<i>Monocitos (%)</i>	134	5,844	5,900	4,400	7,300	1,858 - 9,830	2,013
<i>Eosinófilos (%)</i>	134	4,130	3,000	2,000	5,500	0,000 - 10,668	3,302
<i>Basófilos (%)</i>	134	0,105	0,000	0,000	0,100	0,000 - 0,600	0,250

Tabla 6R

TABLA 6R: Valores Hematológicos de chimpancés machos adultos (Valor medio, desviación típica e Intervalo de referencia y desviación típica)

<i>Chimpancés hembras jóvenes</i>							
PARAMETRO	N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
<i>Hematíes (x 10⁶ µl)</i>	96	4,763	4,790	4,490	5,035	3,977 - 5,549	0,397
<i>Hemoglobina (g/dl)</i>	96	12,210	12,150	11,550	13,000	10,377 - 14,043	0,926
<i>Hematocrito (%)</i>	96	37,320	37,200	35,850	39,100	32,192 - 42,448	2,590
<i>VCM (fl)</i>	96	78,610	79,000	75,150	82,100	68,916 - 88,304	4,896
<i>HCM (pg)</i>	96	25,700	25,900	24,600	26,850	22,429 - 28,971	1,652
<i>CHCM (g/dl)</i>	96	32,710	32,750	31,800	33,500	30,322 - 35,098	1,206
<i>IDR SD (fl)</i>	96	40,420	40,050	38,500	42,650	34,074 - 46,766	3,205
<i>IDR CV (%)</i>	96	15,090	14,950	14,300	15,650	12,771 - 17,409	1,171
<i>Plaquetas (x 10³ µl)</i>	96	335,100	352,500	291,500	415,500	166,345 - 503,855	85,230
<i>VPM (fl)</i>	93	10,840	10,700	10,200	11,700	8,426 - 13,254	1,219
<i>IDP (fl)</i>	93	12,980	12,600	11,500	14,100	8,349 - 17,611	2,339
<i>Plaquetocrito (%)</i>	46	0,898	0,370	0,320	0,400	0,000 - 7,513	3,341
<i>Leucocitos (x 10³ µl)</i>	96	9,896	9,605	8,065	11,820	5,073 - 14,719	2,436
<i>Neutrófilos (x 10³ µl)</i>	55	3,554	3,460	2,590	4,240	0,469 - 6,639	1,558
<i>Linfocitos (x 10³ µl)</i>	55	4,777	4,510	3,480	5,840	1,447 - 8,107	1,682
<i>Monocitos (x 10³ µl)</i>	55	0,682	0,610	0,520	0,730	0,100 - 1,264	0,294
<i>Eosinófilos (x 10³ µl)</i>	55	0,592	0,430	0,300	0,800	0,000 - 1,475	0,446
<i>Basófilos (x 10³ µl)</i>	55	0,015	0,000	0,000	0,010	0,000 - 0,122	0,054
<i>Neutrófilos (%)</i>	96	40,090	39,200	29,300	50,500	8,846 - 71,334	15,780
<i>Linfocitos (%)</i>	96	47,860	48,350	38,500	56,000	20,952 - 74,768	13,590
<i>Monocitos (%)</i>	96	6,144	6,000	5,000	7,350	4,954 - 7,334	0,601
<i>Eosinófilos (%)</i>	96	5,717	5,000	3,000	8,100	0,000 - 13,653	4,008
<i>Basófilos (%)</i>	96	0,170	0,000	0,000	0,100	0,000 - 0,885	0,361

Tabla 7R

TABLA 7R: Valores Hematológicos de chimpancés hembras jóvenes (Valor medio, desviación típica e Intervalo de referencia y desviación típica)

<i>Chimpancés machos jóvenes</i>							
PARAMETRO	N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
<i>Hematíes (x 10⁶ µl)</i>	122	4,715	4,750	4,450	4,970	3,927 - 5,503	0,398
<i>Hemoglobina (g/dl)</i>	122	12,270	12,300	11,600	13,000	10,264 - 14,276	1,013
<i>Hematocrito (%)</i>	122	37,420	36,800	35,000	39,600	31,339 - 43,501	3,071
<i>VCM (fl)</i>	122	79,580	79,550	76,000	82,500	69,159 - 90,001	5,263
<i>HCM (pg)</i>	122	26,080	26,200	24,800	27,000	22,861 - 29,299	1,626
<i>CHCM (g/dl)</i>	122	32,790	32,700	31,900	33,700	30,462 - 35,118	1,176
<i>IDR SD (fl)</i>	122	41,380	40,850	37,900	43,700	31,977 - 50,783	4,749
<i>IDR CV (%)</i>	122	15,140	14,900	14,200	15,700	12,025 - 18,255	1,573
<i>Plaquetas (x 10³ µl)</i>	122	376,900	368,500	316,000	431,000	219,866 - 533,934	79,310
<i>VPM (fl)</i>	121	10,560	10,300	9,700	11,300	8,037 - 13,083	1,274
<i>IDP (fl)</i>	121	12,560	12,100	11,000	13,700	7,873 - 17,247	2,367
<i>Plaquetocrito (%)</i>	71	1,021	0,380	0,330	0,430	0,000 - 11,275	5,179
<i>Leucocitos (x 10³ µl)</i>	122	9,860	9,760	8,220	11,780	4,799 - 14,921	2,556
<i>Neutrófilos (x 10³ µl)</i>	76	4,123	3,680	2,900	5,205	0,682 - 7,564	1,738
<i>Linfocitos (x 10³ µl)</i>	76	4,678	4,205	3,270	5,895	1,211 - 8,145	1,751
<i>Monocitos (x 10³ µl)</i>	76	0,736	0,705	0,535	0,930	0,176 - 1,296	0,283
<i>Eosinófilos (x 10³ µl)</i>	76	0,556	0,450	0,230	0,700	0,000 - 1,508	0,481
<i>Basófilos (x 10³ µl)</i>	76	0,008	0,010	0,000	0,010	0,000 - 0,024	0,008
<i>Neutrófilos (%)</i>	122	40,390	40,500	28,700	49,000	11,838 - 68,942	14,420
<i>Linfocitos (%)</i>	122	47,420	47,800	38,600	57,100	21,086 - 73,754	13,300
<i>Monocitos (%)</i>	122	6,961	6,700	5,000	8,600	1,728 - 12,194	2,643
<i>Eosinófilos (%)</i>	122	5,135	4,000	2,000	7,500	0,000 - 14,033	4,494
<i>Basófilos (%)</i>	122	0,100	0,000	0,000	0,100	0,000 - 0,540	0,222

Tabla 8R

TABLA 8 R: Valores Hematológicos de chimpancés machos Jóvenes (Valor medio, desviación típica e Intervalo de referencia y desviación típica)

Análisis de Varianza, (ANOVA) valores P

En la Tabla 9R se expresan los resultados obtenidos tras realizar el análisis de varianza ANOVA para determinar si existe diferencia significativa entre los valores obtenidos primero teniendo en cuenta la variable de la edad, a continuación la variable del género y por último ambas variables al mismo tiempo. Observando los resultados del valor “p” en cada uno de los supuestos casos obtenemos que existe diferencia significativa en cuanto a la edad en los índices VCM, HCM, plaquetas, VPM, leucocitos totales, linfocitos y neutrófilos; a su vez existe diferencia significativa en cuanto a la edad y el género en el número total de eritrocitos, la hemoglobina, y el hematocrito.

TABLA 9R: Resultados de análisis de Varianza (ANOVA). Para el género la edad y para ambos juntos. Existe diferencia significativa con $P \leq 0,00125$.

VARIABLE	Efectos de edad	Efectos de genero	Efectos de edad y de genero
<i>Variable</i>	p valor	p valor	p valor
<i>Hematíes ($x 10^6 \mu l$)</i>	0,0054	0,0001	0,001
<i>Hemoglobina (g/dl)</i>	0,0001	0,0001	0,001
<i>Hematocrito (%)</i>	0,0001	0,0001	0,001
<i>VCM (fl)</i>	0,0081	0,0001	>0,05
<i>HCM (pg)</i>	0,0274	0,0001	>0,05
<i>CHCM (g/dl)</i>	0,7803	0,1325	>0,05
<i>IDR SD (fl)</i>	0,0001	0,0001	>0,05
<i>IDR CV (%)</i>	0,2502	0,8969	>0,05
<i>Plaquetas ($x 10^3 \mu l$)</i>	0,6409	0,0001	0,0055
<i>VPM (fl)</i>	0,0012	0,0001	>0,05
<i>IDP (fl)</i>	0,027	0,0011	>0,05
<i>Plaquetocrito (%)</i>	0,8943	0,0757	>0,05
<i>Leucocitos ($x 10^3 \mu l$)</i>	0,6388	0,0001	>0,05
<i>Neutrófilos ($x 10^3 \mu l$)</i>	0,0925	0,0034	>0,05
<i>Linfocitos ($x 10^3 \mu l$)</i>	0,4928	0,0001	>0,05
<i>Monocitos ($x 10^3 \mu l$)</i>	0,7025	0,0001	0,028
<i>Eosinófilos ($x 10^3 \mu l$)</i>	0,1337	0,0176	>0,05
<i>Basófilos ($x 10^3 \mu l$)</i>	0,2228	0,5026	>0,05
<i>Neutrófilos (%)</i>	0,205	0,0001	>0,05
<i>Linfocitos (%)</i>	0,4068	0,0001	>0,05
<i>Monocitos (%)</i>	0,3126	0,0206	0,001
<i>Eosinófilos (%)</i>	0,0282	0,0724	>0,05
<i>Basófilos (%)</i>	0,0922	0,5038	>0,05

Tabla 9R

Parametros Hematologico:Diferencias

Las diferencias estadísticamente significativas obtenidas en el análisis de varianza las hemos representado en gráficos de cajas donde aprecia la variación de los parámetros correspondientes en función de la variable de edad u género .

Y en la última tabla (tabla 10R) hemos descrito el resumen de todos los valores obtenidos.

Figura 9 R: Variación del hematocrito con la edad del chimpancé.

Figura 10 R: Variación del hematocrito en chimpancés por género.

Figura 11 R: Variación de la hemoglobina con la edad del chimpancé.

Figura 12 R: Variación de la hemoglobina en chimpancés por género.

Figura 13 R: Variación del número de eritrocitos con la edad del chimpancé.

Figura 14 R: Variación del número de eritrocitos en chimpancés por género.

Figura 15 R: Variación del VCM con la edad del chimpancé.

Figura 16 R: Variación del HCM con la edad del chimpancé

Figura 17R: Variación del número de plaquetas con la edad del chimpancé.

Figura 18 R: Variación del número de eritrocitos en chimpancés por género.

Figura 19R: Variación del % Neutrófilos con la edad del chimpancé.

Figura 20 R: Variación del % Linfocitos con la edad del chimpancé

Tabla 10 R Resumen de valores hematológicos en chimpancé

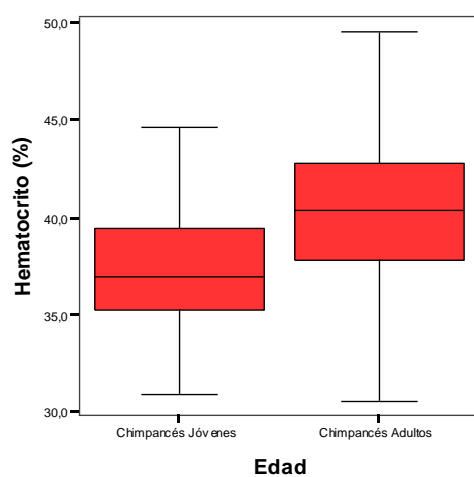


Fig 9R

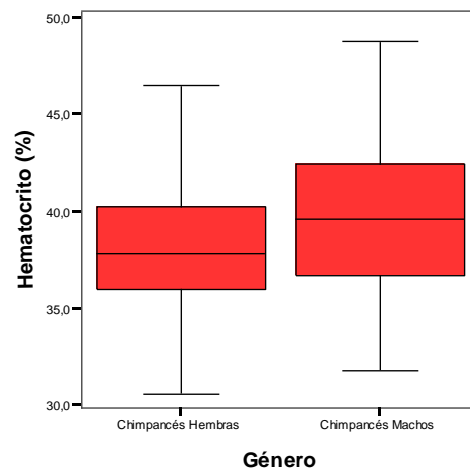


Fig 10R

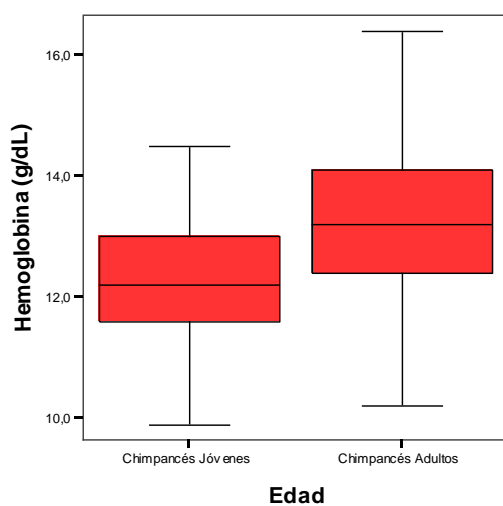


Fig 11R

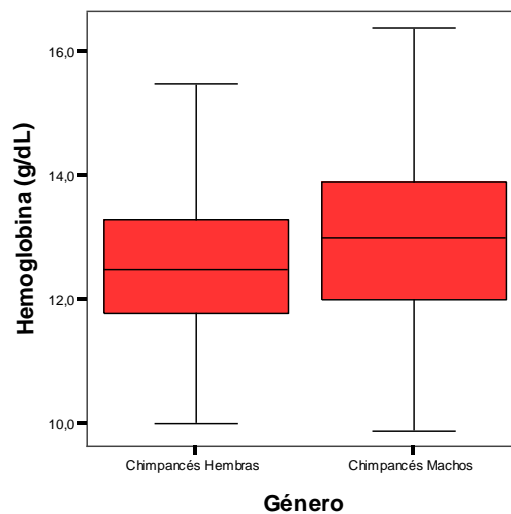


Fig 12R

Figura 9 R: Variación del hematocrito con la edad del chimpancé.

Figura 10 R: Variación del hematocrito en chimpancés por género.

Figura 11 R: Variación de la hemoglobina con la edad del chimpancé.

Figura 12 R: Variación de la hemoglobina en chimpancés por género.

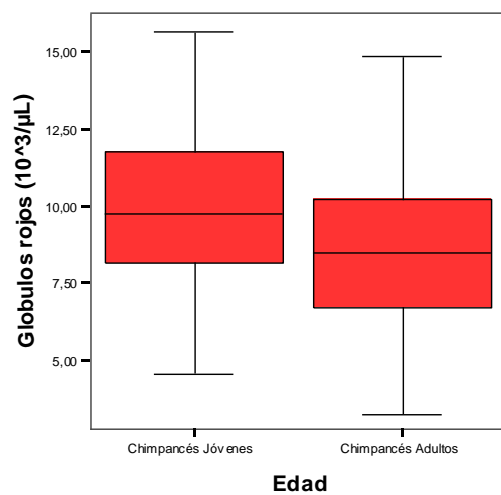


Fig 13R

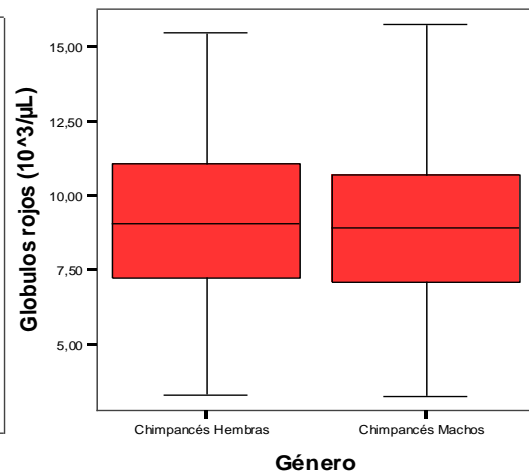


Fig 14R

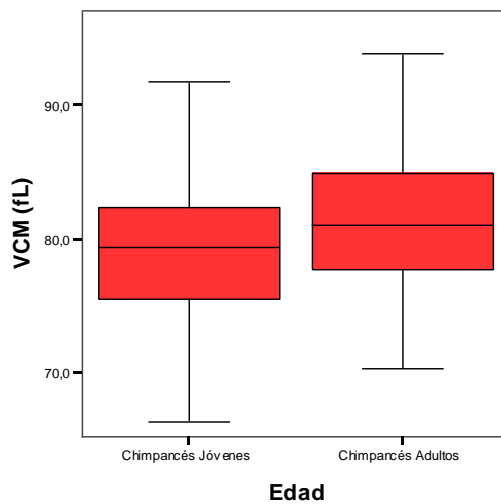


Fig 15R

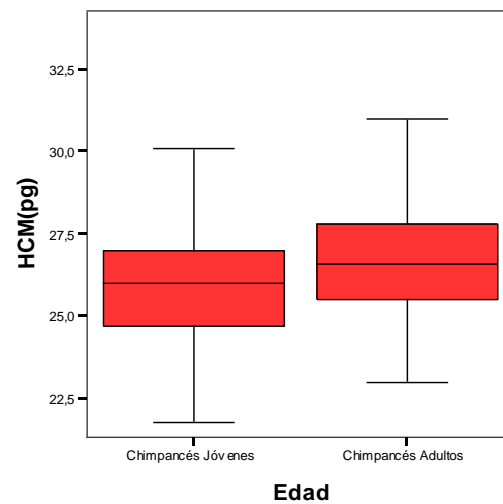


Fig 16R

Figura 13 R: Variación del número de eritrocitos con la edad del chimpancé.

Figura 14 R: Variación del número de eritrocitos en chimpancés por género.

Figura 15 R: Variación del VCM con la edad del chimpancé.

Figura 16 R: Variación del HCM con la edad del chimpancé

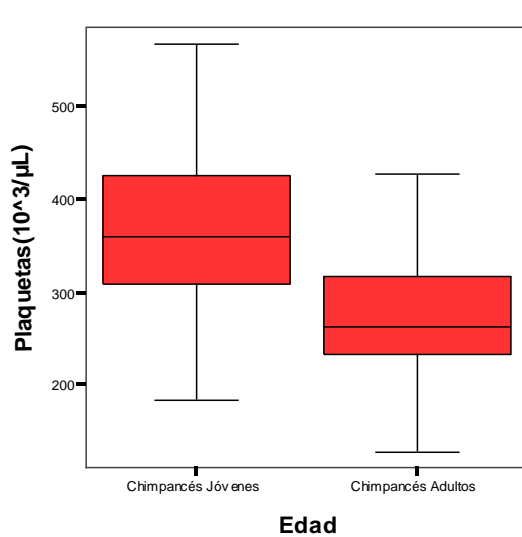


Fig 17R

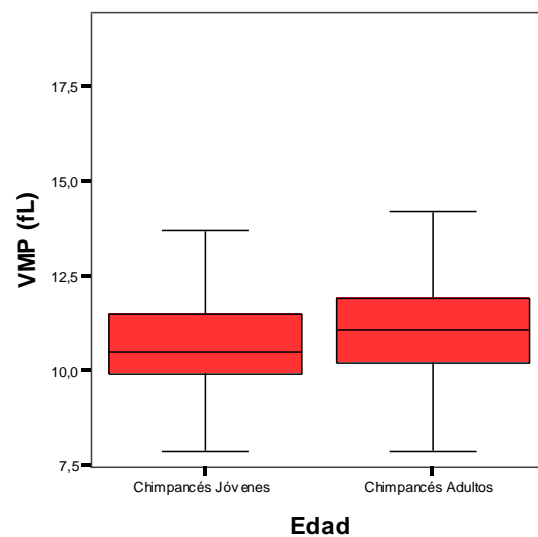


Fig 18R

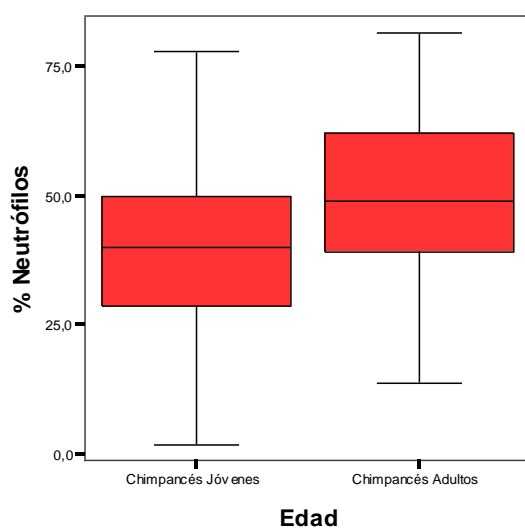


Fig 19R

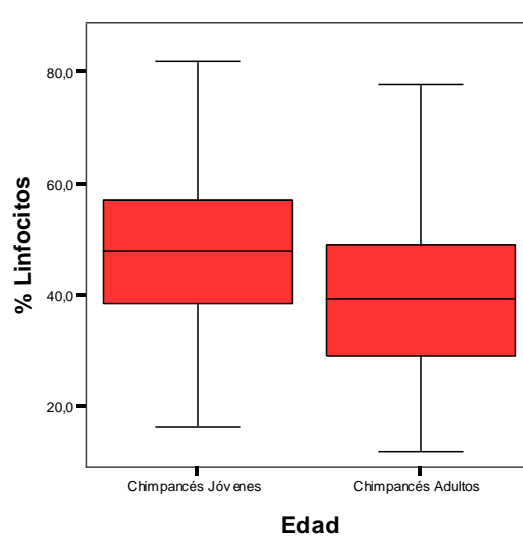


Fig 20R

Figura 17R: Variación del número de plaquetas con la edad del chimpancé.

Figura 18 R: Variación del número de eritrocitos en chimpancés por género.

Figura 19R: Variación del % Neutrófilos con la edad del chimpancé.

Figura 20 R: Variación del % Linfocitos con la edad del chimpancé

PARAMETRO	SIG.	HEMBRAS ADULTAS		HEMBRAS JÓVENES		MACHOS ADULTOS		MACHOS JÓVENES	
		Valor medio	Margen de referencia	Valor medio	Margen de referencia	Valor medio	Margen de referencia	Valor medio	Margen de referencia
Hematíes (x10 ⁶ µl)	***	4,808	(3,80 - 5,81)	4,763	(3,98 - 5,55)	5,084	(4,19 - 5,98)	4,715	(3,93 - 5,50)
Hemoglobina (g/dl)	***	12,74	(10,38 - 15,10)	12,21	(10,38 - 14,04)	13,66	(11,58 - 15,74)	12,27	(10,26 - 14,28)
Hematocrito (%)	***	38,64	(31,59 - 45,69)	37,32	(32,19 - 42,45)	41,61	(35,50 - 47,72)	37,42	(31,34 - 43,50)
VCM (fl)	**	80,63	(70,23 - 91,03)	78,61	(68,92 - 88,30)	82,14	(72,84 - 91,44)	79,58	(69,16 - 90,00)
HCM (pg)	**	26,59	(22,92 - 30,26)	25,7	(22,43 - 28,97)	26,97	(23,68 - 30,27)	26,08	(22,86 - 29,30)
CHCM (g/dl)		32,99	(30,46 - 35,52)	32,71	(30,32 - 35,10)	32,85	(30,44 - 35,26)	32,79	(30,46 - 35,12)
IDR SD (fl)		41,84	(35,97 - 47,71)	40,42	(34,07 - 46,77)	43,57	(37,13 - 50,02)	41,38	(31,98 - 50,78)
IDR CV (%)		14,99	(12,95 - 17,03)	15,09	(12,77 - 17,41)	15,21	(13,02 - 17,40)	15,14	(12,03 - 18,26)
Plaquetas (x10 ³ µl)	**	283,7	(172,88 - 394,52)	335,1	(166,35 - 503,86)	268,1	(129,88 - 406,32)	376,9	(219,87 - 533,93)
VPM (fl)	**	11,39	(9,00 - 13,78)	10,84	(8,43 - 13,25)	10,91	(8,24 - 13,58)	10,56	(8,04 - 13,08)
IDP (fl)		13,8	(9,54 - 18,06)	12,98	(8,35 - 17,61)	13,22	(7,88 - 18,56)	12,56	(7,87 - 17,25)
Plaquetocrito (%)		0,318	(0,17 - 0,47)	0,898	(0,00 - 7,51)	0,293	(0,13 - 0,45)	1,021	(0,00 - 11,28)
Leucocitos (x10 ³ µl)	**	8,77	(3,91 - 13,63)	9,896	(5,07 - 14,72)	8,583	(3,15 - 14,01)	9,86	(4,80 - 14,92)
Neutrófilos (x10 ³ µl)		4,435	(0,21 - 8,66)	3,554	(0,47 - 6,64)	4,7	(0,00 - 9,94)	4,123	(0,68 - 7,56)
Linfocitos (x10 ³ µl)		3,345	(0,91 - 5,78)	4,777	(1,45 - 8,11)	3,02	(0,87 - 5,17)	4,678	(1,21 - 8,15)
Monocitos (x10 ³ µl)		0,604	(0,07 - 1,14)	0,682	(0,10 - 1,26)	0,527	(0,14 - 0,91)	0,736	(0,18 - 1,30)
Eosinófilos (x10 ³ µl)		0,56	(0,00 - 1,80)	0,592	(0,00 - 1,48)	0,373	(0,00 - 1,05)	0,556	(0,00 - 1,51)
Basófilos (x10 ³ µl)		0,01	(0,00 - 0,04)	0,015	(0,00 - 0,12)	0,009	(0,01 - 0,01)	0,008	(0,00 - 0,02)
Neutrófilos (%)	**	48,31	(20,63 - 75,99)	40,09	(8,85 - 71,33)	51,58	(18,93 - 84,23)	40,39	(11,84 - 68,94)
Linfocitos (%)	**	40,07	(16,31 - 63,83)	47,86	(20,95 - 74,77)	38,43	(8,71 - 68,15)	47,42	(21,09 - 73,75)
Monocitos (%)		6,119	(0,90 - 11,33)	6,144	(4,95 - 7,33)	5,844	(1,86 - 9,83)	6,961	(1,73 - 12,19)
Eosinófilos (%)		5,294	(0,00 - 15,50)	5,717	(0,00 - 13,65)	4,13	(0,00 - 10,67)	5,135	(0,00 - 14,03)
Basófilos (%)		0,126	(0,00 - 0,74)	0,17	(0,00 - 0,89)	0,105	(0,00 - 0,60)	0,1	(0,00 - 0,54)

diferencias significativas con la edad , *diferencias significativas con edad y género

Tabla 10 R Resumen de valores hematológicos en chimpancé

Electroforesis de hemoglobina serica en chimpances

La electroforesis de hemoglobina la hemos representado con las tablas descriptivas de los resultados obtenidos de la Hb A y la HbA2 en funcion del genero y de la edad del chimpance.

Cada tabla esta predecida por el grafico de la curva electroforetica caracteristica para un individuo dentro de esa misma categoria de edad y género . La morfologia de la curva electroforetica es importante a la hora de detectar anormalidades visualmente de forma rapida y precisa por los clinicos .

Figura 21R: Grafico electroforético de hemoglobina en chimpancé hembra adulta.

Tabla 11R: Tabla de valores de la electroforesis de hemoglobina en chimpancé hembra adulta.

Figura 22 R: Grafico electroforético de hemoglobina en chimpancé macho adulto.

Tabla 12R: Tabla de valores de la electroforesis de hemoglobina en chimpancé macho adulto.

Figura 23R: Grafico electroforético de hemoglobina en chimpancé hembra joven.

Tabla 13R: Tabla de valores de la electroforesis de hemoglobina en chimpancé hembra joven.

Figura 24 R: Grafico electroforético de hemoglobina en chimpancé macho joven.

Tabla 14 R: Tabla de valores de la electroforesis de hemoglobina en chimpancé macho joven.

Chimpance hembra adulta

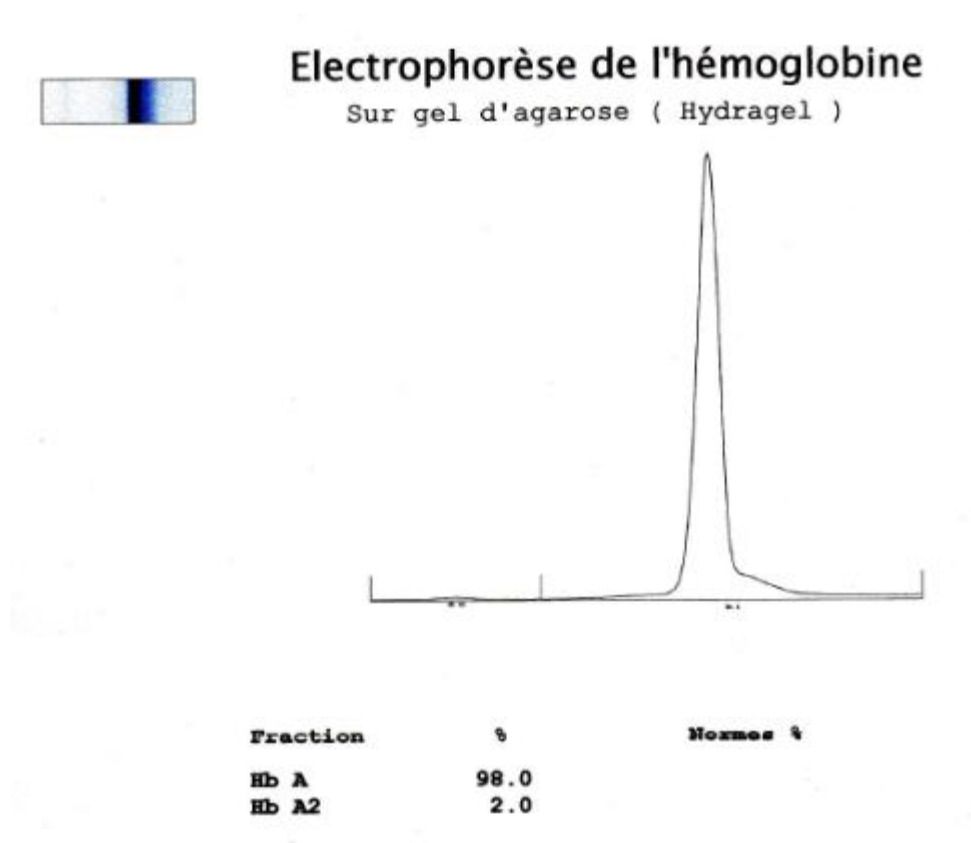


Fig 21R

Chimpancés hembras adultas								
PARAMETRO	N	Valor medio	Median	Pct125th	Pct175th	Margen de referencia		SD
Hb_A	26	97,98	98	97,5	98,4	97,331	- 99,469	0,54
Hb_A2	26	2,015	2	1,6	2,5	1,431	- 3,569	0,54

Tabla 11R

Figura 21R: Grafico electroforético de hemoglobina en chimpancé hembra adulta.

Tabla 11R: Tabla de valores de la electroforesis de hemoglobina en chimpancé hembra adulta.

Chimpance macho adulto

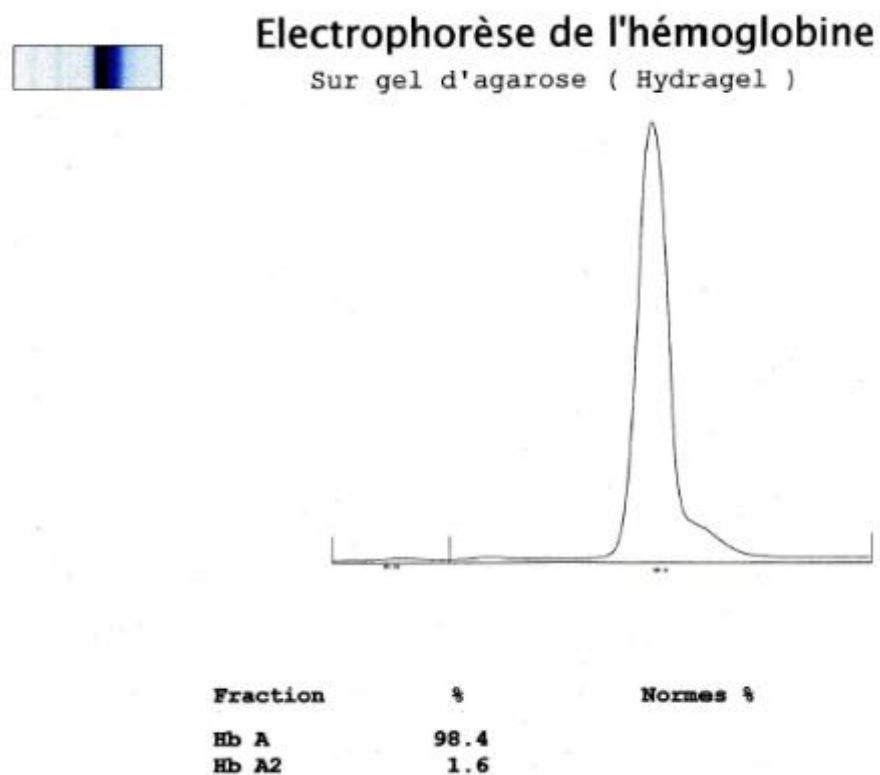


Fig 22R

Chimpancés machos adultos							
PARAMETRO	N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Hb_A	39	98,21	98,3	97,8	98,5	97,601 - 99,399	0,454
Hb_A2	39	1,792	1,7	1,5	2,2	1,301 - 3,099	0,454

Tabla 12R

Figura 22 R: Grafico electroforético de hemoglobina en chimpancé macho adulto.

Tabla 12R: Tabla de valores de la electroforesis de hemoglobina en chimpancé macho adulto.

Chimpance hembra joven

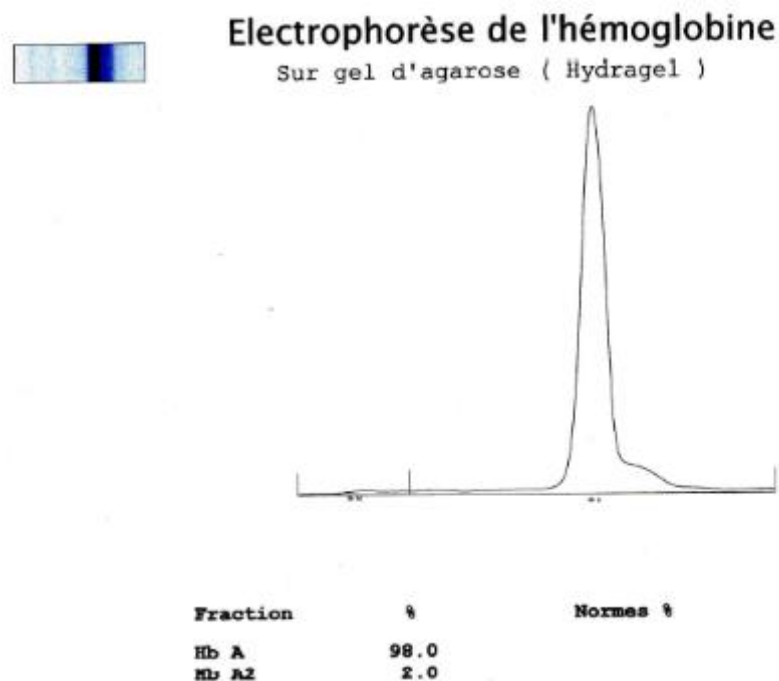


Fig 23R

Chimpancés hembras jóvenes							
PARAMETRO	N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Hb_A	12	97,9	97,9	97,65	98,2	97,216 - 99,184	0,497
Hb_A2	12	2,1	2,1	1,8	2,35	1,366 - 3,334	0,497

Tabla 13R

Figura 23R: Grafico electroforético de hemoglobina en chimpancé hembra joven.

Tabla 13R: Tabla de valores de la electroforesis de hemoglobina en chimpancé hembra joven.

Chimpance macho joven

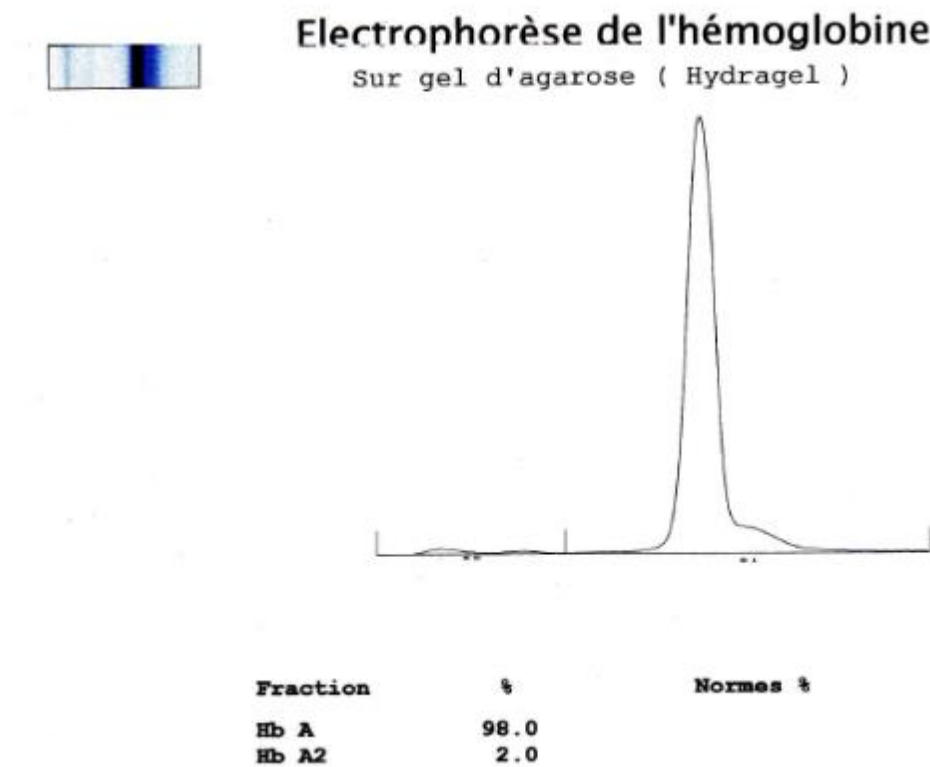


Fig 24R

Chimpancés machos jóvenes							
PARAMETRO	N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Hb_A	23	97,77	97,8	97,6	98	97,376 - 98,624	0,315
Hb_A2	23	2,23	2,2	2	2,4	1,776 - 3,024	0,315

Tabla 14R

Figura 24 R: Grafico electroforético de hemoglobina en chimpancé macho joven.

Tabla 14 R: Tabla de valores de la electroforesis de hemoglobina en chimpancé macho joven.

Particularidades en la electroforesis de hemoglobina

A continuación se muestran una tabla con las irregularidades encontradas en la electroforesis de hemoglobina a modo de % de presencia y posteriormente mostramos tres gráficas, a modo de ejemplo, con la curva electroforética de hemoglobina de chimpancés que presentaban anormalidades tanto cualitativas como cuantitativas, por la presencia de Hemoglobinas anormales (hemoglobina fetal) cómo y por el alto porcentaje de Hemoglobina A2. Estas anormalidades pueden ser el reflejo de un tipo de hemoglobinopatía u otro tipo de irregularidad relacionada con la síntesis y catabolismo de la hemoglobina.

La ultima tabla muestra todos los valores obtenidos en estos análisis d electroforesis de hemoglobina haciendo diferencia entre el género la edad y el tipo de hemoglobina encontrada en cada individuo expresada en porcentaje.

Tabla 14 R: Tabla de irregularidades

Figura 25R: Hemoglobina fetal en chimpancé macho joven 1.

Figura 26R: Hemoglobina fetal en chimpancé macho joven 2.

Figura 27R: Hemoglobina A2 alta en chimpancé hembra.

Figura 28R: Hemoglobina A2 alta en chimpancé macho.

Tabla 16 R: Tabla general de valores obtenidos en electroforesis de hemoglobina

Presencia de anomalías de la Hb	
Hb A2 > 3,5	3,7%
Hb A2 > 15	0,9%
Presencia Hb F	1,8%
Presencia Hb S	1,8%

Tabla 15R

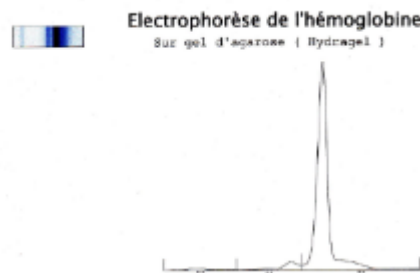


Fig 25R

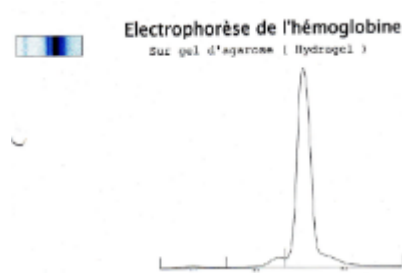


Fig 26R

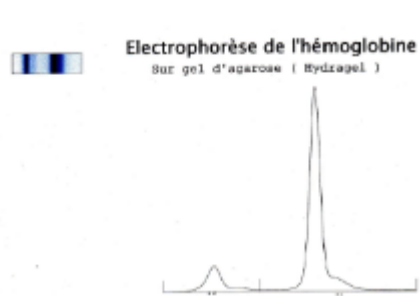


Fig 27R

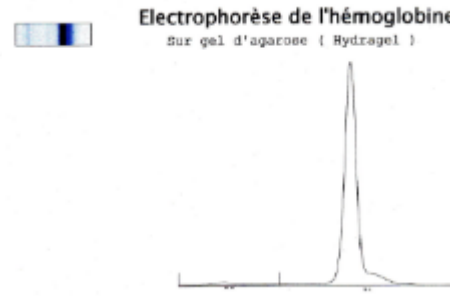


Fig 28R

Tabla: presencia de anomalías.

Figura 25R: Hemoglobina fetal en chimpancé macho joven 1.

Figura 26R: Hemoglobina fetal en chimpancé macho joven 2.

Figura 27R: Hemoglobina A2 alta en chimpancé hembra.

Figura 28R: Hemoglobina A2 alta en chimpancé macho.

1 Resultados de la electroforesis de Hb						2 Resultados de la electroforesis de Hb					
GENERO	EDAD	Hb A (%)	Hb A2 (%)	Hb F(%)	Hb S(%)	GENERO	EDAD	Hb A (%)	Hb A2 (%)	Hb F(%)	Hb S(%)
Hembra	Adulto	84,7	15,3			Macho	Joven	98	2		
Macho	Adulto	95,2	4,8			Macho	Adulto	98	2		
Macho	Adulto	95,5	4,5			Hembra	Joven	98	2		
Macho	Adulto	95,9	4,1			Hembra	Adulto	98	2		
Hembra	Joven	97	3			Macho	Adulto	98,1	1,9		
Macho	Joven	97,1	2,9			Hembra	Joven	98,1	1,9		
Hembra	Joven	97,2	2,8			Macho	Adulto	98,1	1,9		
Macho	Joven	97,2	2,8			Macho	Adulto	98,1	1,9		
Hembra	Adulto	97,2	2,8			Macho	Adulto	98,1	1,9		
Macho	Joven	97,3	2,7			Hembra	Joven	98,1	1,9		
Hembra	Adulto	97,3	2,7			Hembra	Adulto	98,1	1,9		
Macho	Adulto	97,3	2,7			Macho	Adulto	98,1	1,9		
Hembra	Adulto	97,3	2,7			Hembra	Adulto	98,2	1,8		
Macho	Adulto	97,3	2,7			Macho	Joven	98,2	1,8		
Macho	Adulto	97,3	2,7			Macho	Adulto	98,2	1,8		
Hembra	Adulto	97,4	2,6			Hembra	Adulto	98,2	1,8		
Macho	Joven	97,4	2,6			Hembra	Adulto	90,7	1,8		7,5
Macho	Adulto	97,4	2,6			Macho	Adulto	94,8	1,8		3,4
Hembra	Adulto	97,4	2,6			Macho	Adulto	98,3	1,7		
Hembra	Adulto	97,5	2,5			Hembra	Adulto	98,3	1,7		
Hembra	Adulto	97,5	2,5			Macho	Adulto	98,3	1,7		
Hembra	Joven	97,5	2,5			Macho	Adulto	98,3	1,7		
Hembra	Adulto	97,5	2,5			Hembra	Joven	98,3	1,7		
Macho	Joven	97,6	2,4			Macho	Adulto	98,4	1,6		
Macho	Joven	97,6	2,4			Macho	Joven	98,4	1,6		
Macho	Joven	97,6	2,4			Macho	Adulto	98,4	1,6		
Hembra	Adulto	97,6	2,4			Macho	Adulto	98,4	1,6		
Macho	Adulto	97,7	2,3			Macho	Adulto	98,4	1,6		
Macho	Adulto	97,7	2,3			Macho	Adulto	98,4	1,6		
Macho	Adulto	97,7	2,3			Hembra	Adulto	98,4	1,6		
Macho	Joven	97,7	2,3			Macho	Adulto	98,4	1,6		
Macho	Joven	97,7	2,3			Macho	Adulto	98,4	1,6		
Hembra	Adulto	97,7	2,3			Macho	Joven	93,2	1,6	5,2	
Hembra	Adulto	97,7	2,3			Macho	Adulto	98,5	1,5		
Macho	Joven	97,7	2,3			Hembra	Adulto	98,5	1,5		
Macho	Joven	97,7	2,3			Macho	Adulto	98,5	1,5		
Hembra	Joven	97,8	2,2			Macho	Adulto	98,5	1,5		
Macho	Joven	97,8	2,2			Hembra	Joven	98,6	1,4		
Hembra	Joven	97,8	2,2			Macho	Adulto	98,6	1,4		
Hembra	Joven	97,8	2,2			Macho	Adulto	98,6	1,4		
Macho	Adulto	97,8	2,2			Macho	Adulto	98,6	1,4		
Macho	Adulto	97,8	2,2			Macho	Adulto	98,6	1,4		
Macho	Adulto	97,8	2,2			Hembra	Joven	98,6	1,4		
Hembra	Adulto	97,8	2,2			Hembra	Adulto	98,7	1,3		
Macho	Joven	97,9	2,1			Macho	Adulto	98,7	1,3		
Macho	Joven	97,9	2,1			Hembra	Adulto	98,7	1,3		
Macho	Joven	97,9	2,1			Macho	Adulto	98,7	1,3		
Macho	Adulto	97,9	2,1			Hembra	Adulto	98,8	1,2		
Macho	Joven	98	2			Macho	Adulto	98,8	1,2		
Hembra	Adulto	98	2			Hembra	Adulto	98,9	1,1		
Macho	Joven	98	2			Hembra	Adulto	98,9	1,1		
Macho	Joven	98	2			Macho	Adulto	98,9	1,1		
Macho	Joven	98	2			Macho	Adulto	99,1	0,9		
Macho	Joven	98	2			Macho	Joven	94,9	0,9	4,2	
Hembra	Adulto	98	2			Macho	Joven	99,4	0,6		

Tabla 16R

Tabla 17R

Bioquímica sanguínea de chimpancé (Pan trogloditas)

A continuación se muestran los resultados obtenidos para los diferentes parámetros estudiados de bioquímica sanguínea en chimpancé. Se describe el número de muestra, la mediana, la media, los percentiles 25 y 75, el intervalo de referencia y la desviación típica. Los valores de cada parámetro se han dado en unidades convencionales y usando el sistema internacional de forma simultánea, y se han definido 4 tablas diferentes haciendo referencia a las categorías de género y edad.

Posteriormente se han visualizado en forma de gráfico los valores medios de algunos de los parámetros bioquímicos y su variación en función del género y de la edad del chimpancé.

Tabla 15 R: Tabla de valores bioquímicos en chimpancés hembras adultas.

Tabla 16 R: Tabla de valores bioquímicos en chimpancés machos adultos.

Tabla 17 R: Tabla de valores bioquímicos en chimpancés hembras jóvenes.

Tabla 18 R: Tabla de valores bioquímicos en chimpancés machos jóvenes.

Parametros bioquimicos :Diferencias

Figura 29R: Variación de GOT/AST según el género del chimpancé.

Figura 30R: Variación de GOT/AST según la edad del chimpancé.

Figura 31R: Variación de la creatinina según la edad del chimpancé.

Figura 32R: Variación de GPT/ALT según la edad del chimpancé.

<i>Chimpancés hembras adultas</i>								
PARAMETRO	Unidades	N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Urea	mmol/L	48	1,394	1,35	0,9	1,8	0,222 - 2,566	0,592
Urea	g/L	48	0,084	0,08	0,05	0,105	0,013 - 0,155	0,036
Urea	mg/dL	48	8,375	8	5	10,5	1,316 - 15,434	3,565
Creatinina	μmol/L	51	72,59	72	62	83	43,266 - 101,914	14,81
Creatinina	mg/L	51	8,204	8,1	7	9,4	4,905 - 11,503	1,666
Creatinina	mg/dL	51	0,82	0,81	0,7	0,94	0,489 - 1,151	0,167
Alanino Aminotransferasa (ALT ó GPT)	U/L	35	17,69	18	13	21	5,374 - 30,006	6,22
Aspartato Aminotransferasa (AST ó GOT)	U/L	51	26,22	27	21	31	9,998 - 42,442	8,193
Gamma-glutamyltransferasa (GGT)	U/L	15	16,93	16	13	22	5,868 - 27,992	5,587
Fosfatasa Alkalina	U/L	2	323,5	323,5	81	566	0 - 1002,44	342,9
Amilasa	U/L	5	19,4	20	16	21	10,155 - 28,645	4,669
Colesterol Total	mmol/L	21	4,518	4,56	4	4,87	2,748 - 6,288	0,894
Colesterol Total	g/L	21	1,749	1,76	1,55	1,88	1,062 - 2,436	0,347
Colesterol Total	mg/dL	21	174,9	176	155	188	106,25 - 243,547	34,67
Colesterol HDL	mmol/L	19	1,887	1,86	1,4	2,25	0,925 - 2,849	0,486
Colesterol HDL	g/L	19	0,731	0,72	0,54	0,87	0,357 - 1,105	0,189
Colesterol HDL	mg/dL	19	73,05	72	54	87	35,648 - 110,452	18,89
Colesterol LDL	mmol/L	19	2,371	2,27	1,92	2,6	0,989 - 3,753	0,698
Colesterol LDL	g/L	19	0,918	0,88	0,74	1,01	0,381 - 1,455	0,271
Colesterol LDL	mg/dL	19	91,79	88	74	101	38,191 - 145,389	27,07
Triglicéridos	mmol/L	20	0,986	0,985	0,71	1,17	0,327 - 1,645	0,333
Triglicéridos	g/L	20	0,863	0,86	0,62	1,025	0,287 - 1,439	0,291
Triglicéridos	mg/dL	20	86,3	86	62	102,5	28,682 - 143,918	29,1
Colesterol Total /Colesterol HDL		20	2,518	2,355	2,155	2,88	1,467 - 3,569	0,531
Colesterol LDL/Colesterol HDL		20	1,344	1,24	1,04	1,74	0,463 - 2,225	0,445
Sodio	mmol/L	3	139,7	139	139	141	137,41 - 141,987	1,155
Sodio	mEq/L	3	139,7	139	139	141	137,41 - 141,987	1,155
Potasio	mmol/L	23	4,091	4	3,9	4,3	3,352 - 4,83	0,373
Potasio	mEq/L	23	4,091	4	3,9	4,3	3,352 - 4,83	0,373
Calcio	mmol/L	22	2,35	2,395	2,28	2,48	2,009 - 2,691	0,172
Calcio	mg/L	22	93,95	96	91	99	80,05 - 107,85	7,02
Calcio	mg/dL	21	9,348	9,6	9,1	9,9	7,998 - 10,698	0,682
Fosforo	mmol/L	3	1,13	1,15	1,07	1,17	1,025 - 1,235	0,053
Fosforo	mg/L	3	35	36	33	36	31,571 - 38,429	1,732
Hierro	mmol/L	2	15	15	10,5	19,5	2,399 - 27,601	6,364
Hierro	mg/L	2	0,84	0,84	0,59	1,09	0,139 - 1,541	0,354
Hierro	g/L	2	84	84	59	109	13,987 - 154,013	35,36
Bilirubina total	mmol/L	15	0,913	1	0,6	1,1	0,339 - 1,487	0,29
Bilirubina total	mg/L	15	0,547	0,6	0,4	0,6	0,145 - 0,949	0,203
Bilirubina total	mg/dL	15	0,055	0,06	0,04	0,06	0,015 - 0,095	0,02
Tiroxina (T4)	nmol/L	13	8,946	8	6	12,3	1,089 - 16,803	3,968
TSH3	U/mL	13	1,59	1,52	1,11	1,89	0 - 3,19	0,808
Proteína Total	g/L	36	67,14	67,5	64	70	59,19 - 75,09	4,015

Tabla 18 R

Tabla 15 R: Tabla de valores bioquímicos en chimpancés hembras adultas.

<i>Chimpancés machos adultos</i>								
PARAMETRO	Unidades	N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Urea	mmol/L	61	1,421	1,3	1	1,8	0,209 - 2,633	0,612
Urea	g/L	61	0,085	0,08	0,06	0,11	0,014 - 0,156	0,036
Urea	mg/dL	61	8,541	8	6	11	1,342 - 15,74	3,636
Creatinina	μmol/L	61	90,15	91	78	102	57,955 - 122,345	16,26
Creatinina	mg/L	61	10,18	10,3	8,8	11,5	6,541 - 13,819	1,838
Creatinina	mg/dL	61	1,018	1,03	0,88	1,15	0,654 - 1,382	0,184
Alanino Aminotransferasa (ALT ó GPT)	U/L	28	23,11	21	19	27	10,398 - 35,822	6,42
Aspartato Aminotransferasa (AST ó GOT)	U/L	61	25,52	24	21	30	9,991 - 41,049	7,843
Gamma-glutamyltransferasa (GGT)	U/L	32	16,44	13,5	11	22	0,956 - 31,924	7,82
Fosfatasa Alkalina	U/L	5	119,2	110	24,46	135	0 - 349,078	116,1
Amilasa	U/L	21	17,57	17,83	14	20	7,933 - 27,207	4,867
Colesterol Total	mmol/L	37	4,587	4,59	4	5,35	2,914 - 6,26	0,845
Colesterol Total	g/L	37	1,775	1,78	1,55	2,07	1,126 - 2,424	0,328
Colesterol Total	mg/dL	37	177,5	178	155	207	112,66 - 242,345	32,75
Colesterol HDL	mmol/L	38	1,738	1,71	1,48	2,01	0,891 - 2,585	0,428
Colesterol HDL	g/L	38	0,702	0,69	0,58	0,81	0,346 - 1,058	0,18
Colesterol HDL	mg/dL	38	70,21	69	58	81	34,61 - 105,81	17,98
Colesterol LDL	mmol/L	38	2,438	2,3	1,81	2,89	0,943 - 3,933	0,755
Colesterol LDL	g/L	38	0,943	0,89	0,7	1,12	0,365 - 1,521	0,292
Colesterol LDL	mg/dL	38	94,34	89	70	112	36,484 - 152,196	29,22
Triglicéridos	mmol/L	40	1,063	1,025	0,745	1,4	0,271 - 1,855	0,4
Triglicéridos	g/L	40	0,931	0,9	0,65	1,225	0,24 - 1,622	0,349
Triglicéridos	mg/dL	40	93,13	90	65	122,5	23,949 - 162,311	34,94
Colesterol Total /Colesterol HDL		35	2,668	2,48	2,19	3,25	1,365 - 3,971	0,658
Colesterol LDL/Colesterol HDL		35	1,467	1,27	1,04	1,87	0,384 - 2,55	0,547
Potasio	mmol/L	39	4,103	4,1	3,9	4,3	3,406 - 4,8	0,352
Potasio	mEq/L	39	4,103	4,1	3,9	4,3	3,406 - 4,8	0,352
Calcio	mmol/L	40	2,419	2,42	2,35	2,5	2,241 - 2,597	0,09
Calcio	mg/L	40	96,8	96,5	94	100	89,68 - 103,92	3,596
Calcio	mg/dL	40	9,68	9,65	9,4	10	8,967 - 10,393	0,36
Bilirubina total	mmol/L	22	1	1	0,7	1,3	0,24 - 1,76	0,384
Bilirubina total	mg/L	22	0,591	0,6	0,4	0,8	0,13 - 1,052	0,233
Bilirubina total	mg/dL	22	0,059	0,06	0,04	0,08	0,013 - 0,105	0,023
Tiroxina (T4)	nmol/L	8	9,313	8,65	5,55	12	0,678 - 17,948	4,361
TSH3	U/mL	7	2,773	2,78	1,89	3,36	0,926 - 4,62	0,933
Proteína Total	g/L	45	68,49	68	65	71	59,74 - 77,24	4,419

Tabla 19R

Tabla 16 R: Tabla de valores bioquímicos en chimpancés machos adultos.

<i>Chimpancés hembras jóvenes</i>								
PARAMETRO	Unidades	N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Urea	mmol/L	43	1,551	1,5	1,1	2	0,205 - 2,897	0,68
Urea	g/L	43	0,093	0,09	0,07	0,12	0,012 - 0,174	0,041
Urea	mg/dL	43	9,279	9	7	12	1,1 - 17,458	4,131
Creatinina	μmol/L	43	55,6	56	46	65	29,622 - 81,578	13,12
Creatinina	mg/L	43	6,281	6,3	5,2	7,3	3,366 - 9,196	1,472
Creatinina	mg/dL	43	0,628	0,63	0,52	0,73	0,337 - 0,919	0,147
Acido Urico	μmol/L	7	121,4	111	104	161	47,071 - 195,729	37,54
Acido Urico	mg/L	7	20,29	19	17	27	7,677 - 32,903	6,37
Acido Urico	mg/dL	7	2,029	1,9	1,7	2,7	0,768 - 3,29	0,637
Alanino Aminotransferasa (ALT ó GPT)	U/L	34	16,91	16	13	21	5,177 - 28,643	5,926
Aspartato Aminotransferasa (AST ó GOT)	U/L	42	25,93	24	20	30	9,789 - 42,071	8,152
Gamma-glutamyltransferasa (GGT)	U/L	14	17,07	15,5	14	22	2,428 - 31,712	7,395
Fosfatasa Alkalina	U/L	9	393	343	255	380	0 - 880,674	246,3
Amilasa	U/L	16	16,06	15,5	13,5	18,5	8,158 - 23,962	3,991
Creatine Kinase	U/L	3	98,67	90	82	124	54,516 - 142,824	22,3
Colesterol Total	mmol/L	19	4,429	4,6	3,95	4,79	3,344 - 5,514	0,548
Colesterol Total	g/L	19	1,715	1,78	1,53	1,85	1,295 - 2,135	0,212
Colesterol Total	mg/dL	19	171,5	178	153	185	129,47 - 213,535	21,23
Colesterol HDL	mmol/L	10	1,821	1,885	1,59	2,09	0,659 - 2,983	0,587
Colesterol HDL	g/L	10	0,705	0,73	0,62	0,81	0,256 - 1,154	0,227
Colesterol HDL	mg/dL	10	70,5	73	62	81	25,594 - 115,406	22,68
Colesterol LDL	mmol/L	10	2,32	2,315	2	2,65	1,463 - 3,177	0,433
Colesterol LDL	g/L	10	0,898	0,895	0,77	1,03	0,563 - 1,233	0,563
Colesterol LDL	mg/dL	10	89,8	89,5	77	103	56,298 - 123,302	16,92
Triglicéridos	mmol/L	10	0,928	0,985	0,68	1,1	0,395 - 1,461	0,269
Triglicéridos	g/L	10	0,812	0,86	0,6	0,96	0,349 - 1,275	0,234
Triglicéridos	mg/dL	10	81,2	86	60	96	34,868 - 127,532	23,4
Colesterol Total /Colesterol HDL		10	2,745	2,375	2,03	2,85	0,108 - 5,382	1,332
Colesterol LDL/Colesterol HDL		10	1,549	1,31	0,99	1,73	-0,538 - 3,636	1,054
Potasio	mmol/L	17	4,188	4,2	4	4,4	3,491 - 4,885	0,352
Potasio	mEq/L	17	4,188	4,2	4	4,4	3,491 - 4,885	0,352
Calcio	mmol/L	10	2,446	2,46	2,43	2,47	2,28 - 2,612	0,084
Calcio	mg/L	10	97,9	98,5	97	99	91,271 - 104,529	3,348
Calcio	mg/dL	10	9,79	9,85	9,7	9,9	9,127 - 10,453	0,335
Hierro	mmol/L	6	16,83	15,8	13,6	21,6	7,237 - 26,423	4,845
Hierro	mg/L	6	0,94	0,88	0,76	1,21	0,405 - 1,475	0,27
Hierro	g/L	6	94	88	76	121	40,5 - 147,5	27,02
Bilirubina total	mmol/L	12	0,767	0,65	0,5	1,15	0 - 1,555	0,398
Bilirubina total	mg/L	12	0,455	0,4	0,3	0,65	0,01 - 0,901	0,225
Bilirubina total	mg/dL	12	0,046	0,04	0,03	0,065	0 - 0,092	0,023
Tiroxina (T4)	nmol/L	9	6,611	6,2	5,7	8,1	3,932 - 9,29	1,353
TSH3	U/mL	9	2,22	2,07	1,73	2,61	0,844 - 3,596	0,695
Proteína Total	g/L	28	70	70	67,5	73	59,803 - 80,197	5,15

Tabla 20R

Tabla 17 R: Tabla de valores bioquímicos en chimpancés hembras jóvenes.

<i>Chimpancés machos jóvenes</i>								
PARAMETRO	Unidades	N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Urea	mmol/L	64	1,52	1,4	1	2	0,164 - 2,876	0,685
Urea	g/L	64	0,091	0,08	0,06	0,12	0,01 - 0,172	0,041
Urea	mg/dL	64	9,078	8	6	12	0,992 - 17,164	4,084
Creatinina	μmol/L	66	53,14	51,5	44	61	29,241 - 77,039	12,07
Creatinina	mg/L	66	6,003	5,85	5	6,9	3,314 - 8,692	1,358
Creatinina	mg/dL	66	0,6	0,585	0,5	0,69	0,331 - 0,869	0,136
Acido Urico	μmol/L	11	140,2	141	110	166	70,167 - 210,233	35,37
Acido Urico	mg/L	11	23,55	24	18	28	11,559 - 35,541	6,056
Acido Urico	mg/dL	11	2,355	2,4	1,8	2,8	1,155 - 3,555	0,606
Alanino Aminotransferasa (ALT ó GPT)	U/L	51	18,92	18	15	23	8,685 - 29,155	5,169
Aspartato Aminotransferasa (AST ó GOT)	U/L	63	28,22	28	22	35	11,671 - 44,769	8,358
Gamma-glutamyltransferasa (GGT)	U/L	21	16,76	16	13	19	4,444 - 29,076	6,22
Fosfatasa Alkalina	U/L	15	352,6	290	182	504	0 - 772,756	212,2
Amilasa	U/L	29	18,45	18	14	21	3,515 - 33,385	7,543
Creatine Kinase	U/L	5	140,2	106	96	173	18,786 - 261,614	61,32
Colesterol Total	mmol/L	36	4,737	4,59	4,19	5,21	3,452 - 6,022	0,649
Colesterol Total	g/L	36	1,834	1,775	1,625	2,015	1,337 - 2,331	0,251
Colesterol Total	mg/dL	36	183,4	177,5	162,5	201,5	133,72 - 233,078	25,09
Colesterol HDL	mmol/L	21	2,015	1,89	1,72	2,39	1,126 - 2,904	0,449
Colesterol HDL	g/L	21	0,78	0,73	0,67	0,92	0,437 - 1,123	0,173
Colesterol HDL	mg/dL	21	78	73	67	92	43,687 - 112,313	17,33
Colesterol LDL	mmol/L	21	2,472	2,46	2,14	2,82	1,434 - 3,51	0,524
Colesterol LDL	g/L	21	0,958	0,95	0,83	1,09	0,556 - 1,36	0,203
Colesterol LDL	mg/dL	21	95,76	95	83	109	55,665 - 135,855	20,25
Triglicéridos	mmol/L	25	1,022	1,05	0,87	1,13	0,539 - 1,505	0,244
Triglicéridos	g/L	25	0,895	0,92	0,76	0,99	0,471 - 1,319	0,214
Triglicéridos	mg/dL	25	89,48	92	76	99	47,088 - 131,872	21,41
Colesterol Total /Colesterol HDL		20	2,492	2,34	2,07	2,88	1,29 - 3,694	0,607
Colesterol LDL/Colesterol HDL		20	1,318	1,23	0,935	1,595	0,286 - 2,35	0,521
Potasio	mmol/L	40	4,155	4,15	3,9	4,45	3,428 - 4,882	0,367
Potasio	mEq/L	40	4,155	4,15	3,9	4,45	3,428 - 4,882	0,367
Calcio	mmol/L	23	2,427	2,43	2,37	2,48	2,286 - 2,568	0,071
Calcio	mg/L	23	97,04	97	95	99	91,425 - 102,655	2,836
Calcio	mg/dL	23	9,704	9,7	9,5	9,9	9,142 - 10,266	0,284
Hierro	mmol/L	9	12,39	12,1	10,5	13,7	6,167 - 18,613	3,143
Hierro	mg/L	9	0,691	0,68	0,59	0,76	0,345 - 1,038	0,175
Hierro	g/L	9	69,11	68	59	76	34,42 - 103,8	17,52
Bilirubina total	mmol/L	21	1,071	1,1	0,8	1,3	0,497 - 1,645	0,29
Bilirubina total	mg/L	21	0,619	0,6	0,5	0,7	0,296 - 0,942	0,163
Bilirubina total	mg/dL	21	0,062	0,06	0,05	0,07	0,03 - 0,094	0,016
Tiroxina (T4)	nmol/L	3	8,7	9,4	6,7	10	5,219 - 12,181	1,758
TSH3	U/mL	2	0,535	0,535	0,33	0,74	0 - 1,109	0,29
Proteína Total	g/L	50	69,32	70	66	72	59,349 - 79,291	5,036

Tabla 21 R

Tabla 18 R: Tabla de valores bioquímicos en chimpancés machos jóvenes.

Parametros bioquimicos :Diferencias

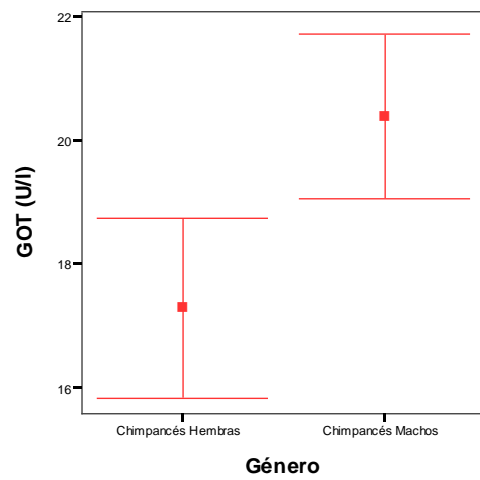


Fig 29 R

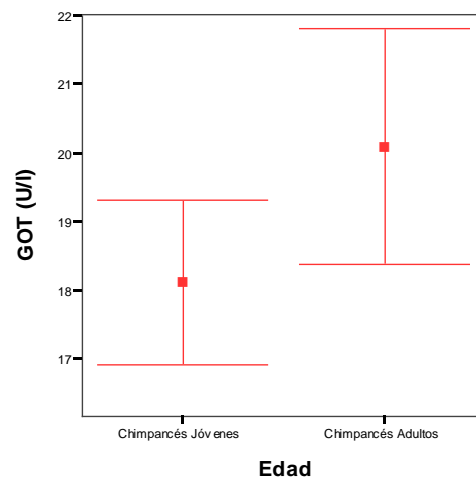


Fig 30 R

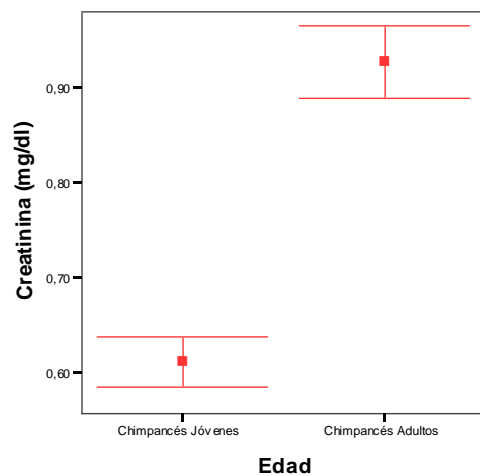


Fig 31R

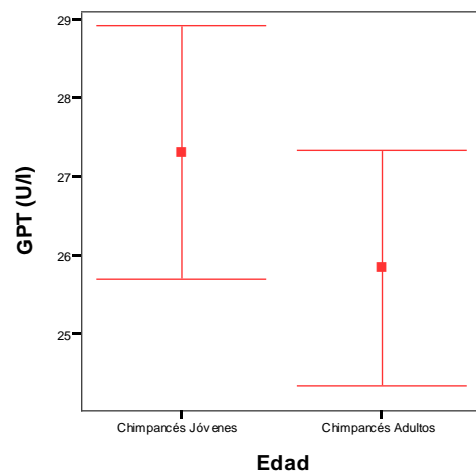


Fig 32R

Figura 29R: Variación de GOT/AST según el género del chimpancé.

Figura 30R: Variación de GOT/AST según la edad del chimpancé.

Figura 31R: Variación de la creatinina según la edad del chimpancé.

Figura 32R: Variación de GPT/ALT según la edad del chimpancé.

Electroforesis de proteína sérica en chimpancé (Pan troglodytes)

A continuación se describen los valores obtenidos en las diferentes proteínas séricas encontradas en el análisis electroforético de proteínas. Lo hemos descrito en cuatro tablas teniendo en cuenta la categorización por género y edad. Dentro de cada tabla definimos el número de muestra (N), la mediana, el valor medio, los percentiles 25 y 75, la desviación típica y los intervalos de referencia para cada una de las proteínas expresadas en g/L y en porcentaje.

Tabla 19R: Tabla de valores de la electroforesis de proteína sérica en chimpancé hembra adulta.

Tabla 20 R: Tabla de valores de la electroforesis de proteína sérica en chimpancé macho adulto.

Tabla 21 R: Tabla de valores de la electroforesis de proteína sérica en chimpancé hembra joven.

Tabla 22 R: Tabla de valores de la electroforesis de proteína sérica en chimpancé macho joven.

Electroforesis de proteina serica chimpances adultos

<i>Chimpancés hembras adultas</i>								
PARAMETRO		N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Proteinas Totales	g/L	27	67,22	67	65	69	61,854 - 76,146	3,609
Albumina/Globulina		27	1,226	1,21	1,07	1,4	1,054 - 1,747	0,175
Albumina	%	27	54,82	54,7	51,8	58,3	51,311 - 65,289	3,53
Albumina	g/L	27	36,8	36,8	35,6	38,6	34,492 - 42,709	2,075
Alpha1	%	27	2,289	2,2	2	2,6	1,713 - 3,487	0,448
Alpha2	g/L	27	1,533	1,5	1,4	1,7	1,156 - 2,245	0,275
Alpha2	%	27	11,38	11,4	10,8	11,9	9,7 - 14,1	1,111
Alpha3	g/L	27	7,63	7,6	7	8	6,715 - 9,285	0,649
Beta	%	27	8,248	8,2	6,3	9,5	5,366 - 13,634	2,088
Beta	g/L	27	5,519	5,5	4,4	6,2	3,493 - 8,907	1,367
Beta	%	27	8,7	8,8	7,95	9,45	7,015 - 11,885	1,23
Beta2	g/L	27	5,85	6,15	5,45	6,25	4,854 - 7,646	0,705
Gamma	%	27	21,98	20,8	19,3	26,1	16,184 - 36,016	5,008
Gamma	g/L	27	14,88	13,7	12,3	17,5	9,576 - 25,424	4,002

Tabla 22R

<i>Chimpancés machos adultos</i>								
PARAMETRO		N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Proteinas Totales	g/L	40	67,33	67	65	70	63,343 - 76,657	3,362
Albumina/Globulina		40	1,279	1,28	1,155	1,365	1,028 - 1,702	0,17
Albumina	%	40	55,88	56,1	53,65	57,75	51,301 - 64,199	3,257
Albumina	g/L	40	37,57	37,15	36,25	38,2	34,295 - 42,105	1,972
Alpha1	%	40	2,245	2,25	2,1	2,4	1,806 - 2,994	0,3
Alpha2	g/L	40	1,513	1,5	1,4	1,7	1,29 - 2,11	0,207
Alpha2	%	40	10,01	9,9	9,5	10,7	8,671 - 12,73	1,025
Alpha3	g/L	40	6,74	6,65	6,2	7,15	5,671 - 8,629	0,747
Beta	%	40	8,015	7,7	6,8	9,5	5,888 - 13,112	1,824
Beta	g/L	40	5,4	5,1	4,5	6,4	3,804 - 8,996	1,311
Beta	%	40	5,988	6,1	5,9	6,3	5,167 - 7,433	0,572
Beta2	g/L	40	3,975	3,95	3,65	4,4	3,432 - 5,368	0,489
Gamma	%	40	22,65	23,3	19,9	25,85	18,007 - 33,693	3,961
Gamma	g/L	40	15,31	15,5	13,4	17,3	11,231 - 23,369	3,065

Tabla 23 R

Tabla 19R: Tabla de valores de la electroforesis de proteína sérica en chimpancé hembra adulta.

Tabla 20 R: Tabla de valores de la electroforesis de proteína sérica en chimpancé macho adulto.

Electroforesis de proteina serica chimpances jóvenes

<i>Chimpancés hembras jóvenes</i>								
PARAMETRO		N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Proteinas Totales	g/L	17	67,18	69	65	70	61,799 - 78,201	4,142
Albumina/Globulina		17	1,237	1,23	1,02	1,4	0,941 - 1,859	0,232
Albumina	%	17	54,85	55,2	50,5	58,4	49,318 - 67,482	4,587
Albumina	g/L	17	36,92	36,2	34,6	39	30,066 - 47,934	4,512
Alpha1	%	17	2,465	2,5	2,3	2,5	1,546 - 3,454	0,482
Alpha2	g/L	17	1,647	1,6	1,5	1,7	1,066 - 2,334	0,32
Alpha2	%	17	10,1	11,2	9,7	11,8	6,702 - 16,899	2,575
Alpha3	g/L	17	6,759	7,4	6,6	7,9	4,605 - 11,195	1,664
Beta	%	17	7,453	7,5	5,9	8,1	4,554 - 11,646	1,791
Beta	g/L	17	5,012	4,5	4	5,6	3,046 - 8,154	1,29
Beta	%	17	7,138	7,2	5,85	8,35	4,689 - 12,011	1,849
Beta2	g/L	17	4,7	4,75	3,8	5,7	3,061 - 8,339	1,333
Gamma	%	17	21,77	21,6	17,4	25,3	14,258 - 36,342	5,577
Gamma	g/L	17	14,62	13,3	11,6	17,3	9,695 - 24,905	3,841

Tabla 24R

<i>Chimpancés machos jóvenes</i>								
PARAMETRO		N	Valor medio	Median	Pctl25th	Pctl75th	Margen de referencia	SD
Proteinas Totales	g/L	31	68,87	70	66	72	63,777 - 80,223	4,153
Albumina/Globulina		31	1,146	1,19	0,98	1,25	0,959 - 1,541	0,147
Albumina	%	31	53,17	54,3	49,6	55,6	49,268 - 61,932	3,198
Albumina	g/L	31	36,56	37,1	35,3	38,1	33,338 - 42,862	2,405
Alpha1	%	31	2,684	2,3	2,1	2,5	-1,993 - 6,993	2,269
Alpha2	g/L	31	1,861	1,5	1,4	1,7	-1,575 - 4,975	1,654
Alpha2	%	31	10,55	11,2	9,7	12,4	7,46 - 17,34	2,495
Alpha3	g/L	31	7,265	8	6,8	8,2	4,806 - 11,594	1,714
Beta	%	31	7,829	7,4	6,6	8,7	5,572 - 11,828	1,58
Beta	g/L	31	5,39	5,1	4,6	6,2	3,947 - 8,453	1,138
Beta	%	31	7,15	6,8	4,9	9,7	4,229 - 15,171	2,763
Beta2	g/L	31	4,893	4,6	3,4	6,6	2,796 - 10,404	1,921
Gamma	%	31	22,53	22,4	18,9	26,2	17,825 - 34,575	4,23
Gamma	g/L	31	15,58	15,5	13,1	18,8	12,02 - 25,58	3,424

Tabla 25R

Tabla 21 R: Tabla de valores de la electroforesis de proteína sérica en chimpancé hembra joven.

Tabla 22 R: Tabla de valores de la electroforesis de proteína sérica en chimpancé macho joven.

Electroforesis proteínas:Diferencias por categoria de edad

En las siguientes figuras (33R a 38R) se muestra visualmente las diferencias de las diferentes proteínas obtenidas en la electroforesis comparando la media obtenida en el chimpancé joven y la obtenida en el chimpancé adulto, con lo que se aprecia que no todas las proteínas se comportan de la misma manera ante la variable edad.

Figura 33R: Variación de Albumina según la edad del chimpancé.

Figura 34R: Variación de α -1 globulina según la edad del chimpancé.

Figura 35R: Variación de α -2 globulina según la edad del chimpancé.

Figura 36R: Variación de β - globulina según la edad del chimpancé.

Figura 37R: Variación de β -2 globulina según la edad del chimpancé.

Figura 38R: Variación de γ -globulina según la edad del chimpancé

Electroforesis proteínas:Diferencias por categoria de edad

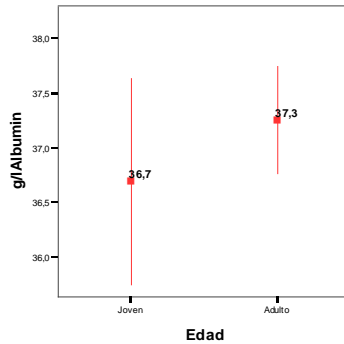


Fig 33R

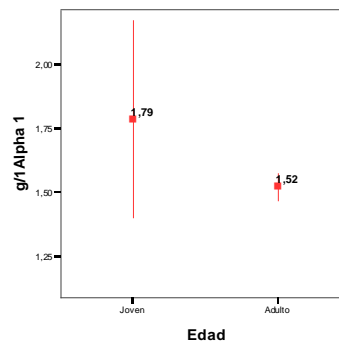


Fig 34R

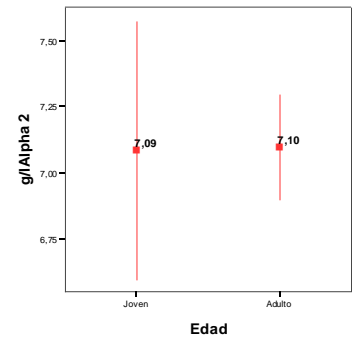


Fig 35

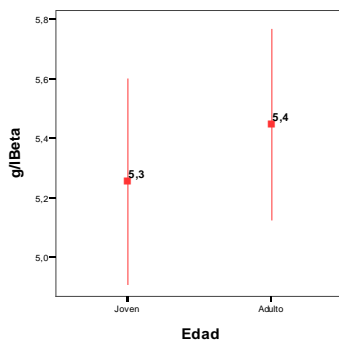


Fig 36R

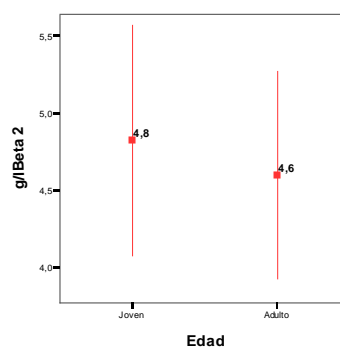


Fig 37R

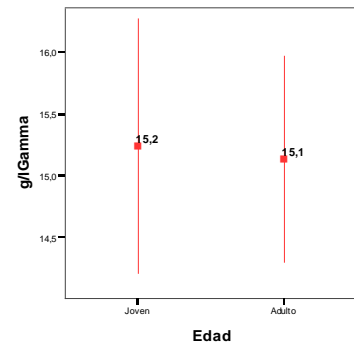


Fig 38R

Figura 33R: Variación de Albumina según la edad del chimpancé.

Figura 34R: Variación de α -1 globulina según la edad del chimpancé.

Figura 35R: Variación de α -2 globulina según la edad del chimpancé.

Figura 36R: Variación de β - globulina según la edad del chimpancé.

Figura 37R: Variación de β -2 globulina según la edad del chimpancé.

Figura 38R: Variación de γ -globulina según la edad del chimpancé

Electroforesis proteínas:Diferencias por categoria de género

Las figuras (39R a 44R) muestran visualmente las diferencias del valor medio de los valores obtenidos en la electroforesis de proteína teniendo en cuenta el género del chimpancé.

Figura 39R: Variación de Albumina según el género del chimpancé.

Figura 40R: Variación de α -1 globulina según el género del chimpancé.

Figura 41R: Variación de α -2 globulina según el género del chimpancé.

Figura 42R: Variación de β - globulina según el género del chimpancé.

Figura 43R: Variación de β -2 globulina según el género del chimpancé.

Figura 44 R: Variación de γ -globulina según el género del chimpancé.

Proteínas totales :Diferencias por categoria de género y edad

Figura 45R: Variación de proteínas totales según el género del chimpancé.

Figura 46 R: Variación de proteínas totales según la edad del chimpancé.

Electroforesis proteínas:Diferencias por categoria de género

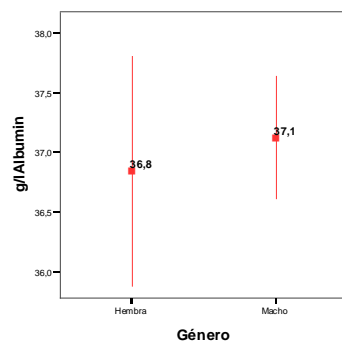


Fig 39R

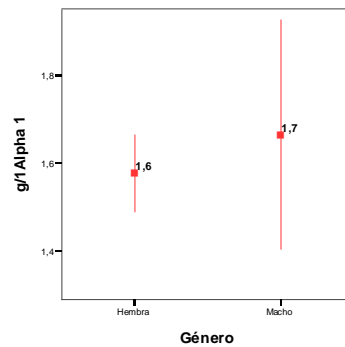


Fig 40R

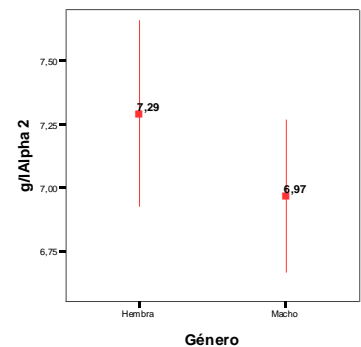


Fig 41

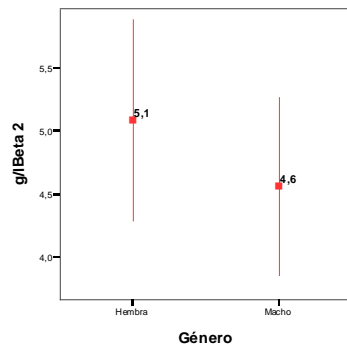


Fig 42R

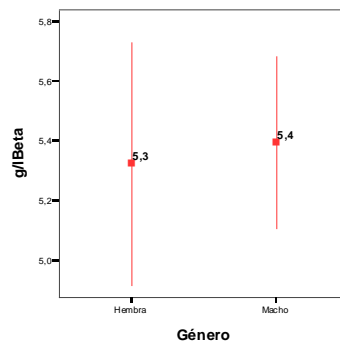


Fig 43R

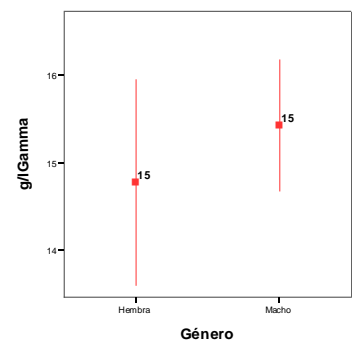


Fig 44R

Figura 39R: Variación de Albumina según el género del chimpancé.

Figura 40R: Variación de α -1 globulina según el género del chimpancé.

Figura 41R: Variación de α -2 globulina según el género del chimpancé.

Figura 42R: Variación de β - globulina según el género del chimpancé.

Figura 43R: Variación de β -2 globulina según el género del chimpancé.

Figura 44 R: Variación de γ -globulina según el género del chimpancé.

Proteínas totales :Diferencias por categoría de género y edad

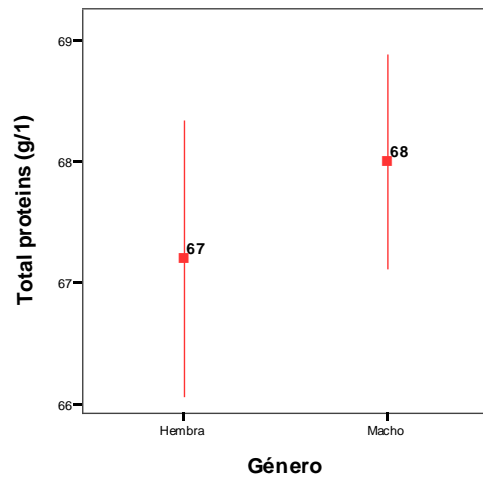


Fig 45R

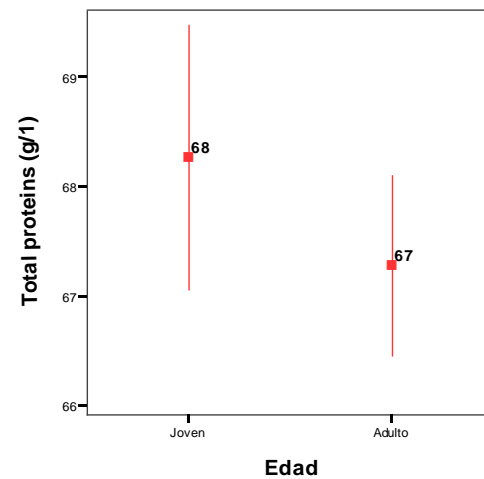


Fig 46R

Figura 45R: Variación de proteínas totales según el género del chimpancé.

Figura 46 R: Variación de proteínas totales según la edad del chimpancé.

Electroforesis proteínas:Diferencias de la curva electroforética

La electroforesis de proteína la hemos representado además de con las previas tablas descriptivas de los resultados obtenidos por el gráfico del perfil electroforético característico para un individuo dentro de esa misma categoría de edad y género. La morfología de la curva electroforética es importante a la hora de detectar anomalías visualmente de forma rápida y precisa por los clínicos. En el caso de los chimpances se aprecian diferencias representativas en la distribución de la curva en individuos jóvenes e individuos adultos que pueden formar parte de las variables normales dentro de esta especie pero que podrían ser clasificadas como patológicas en otras especies.

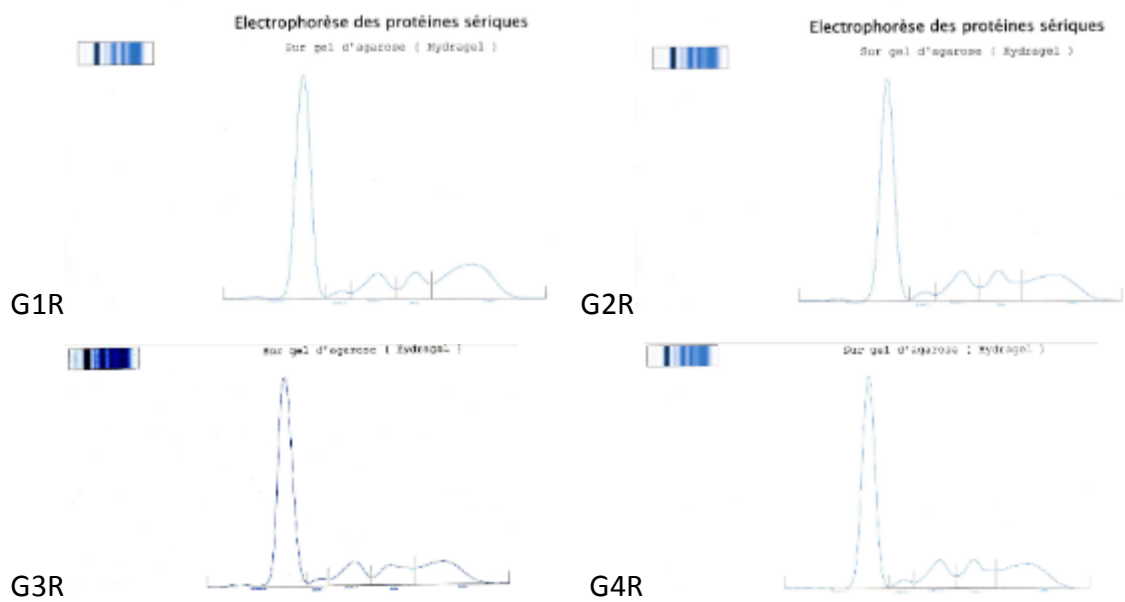
Gráficos G1-4R: Gráficos electroforéticos de proteína sérica en chimpancé macho adulto.

Figura G5-8R: Gráficos electroforéticos de proteína sérica en chimpancé hembra adulta

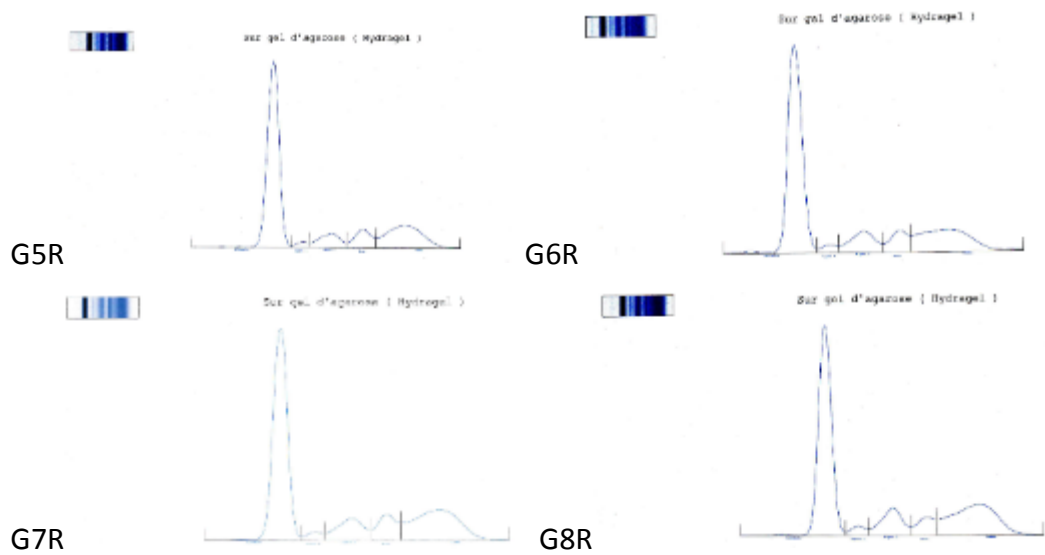
Gráficos G9-G12: Gráficos electroforéticos de proteína sérica en chimpancés hembras jóvenes.

Gráficos G13-G16: Gráficos electroforéticos de proteína sérica en chimpancés machos jóvenes.

GRAFICOS ELECTROFORETICOS CHIMPANCÉS HEMBRAS ADULTAS



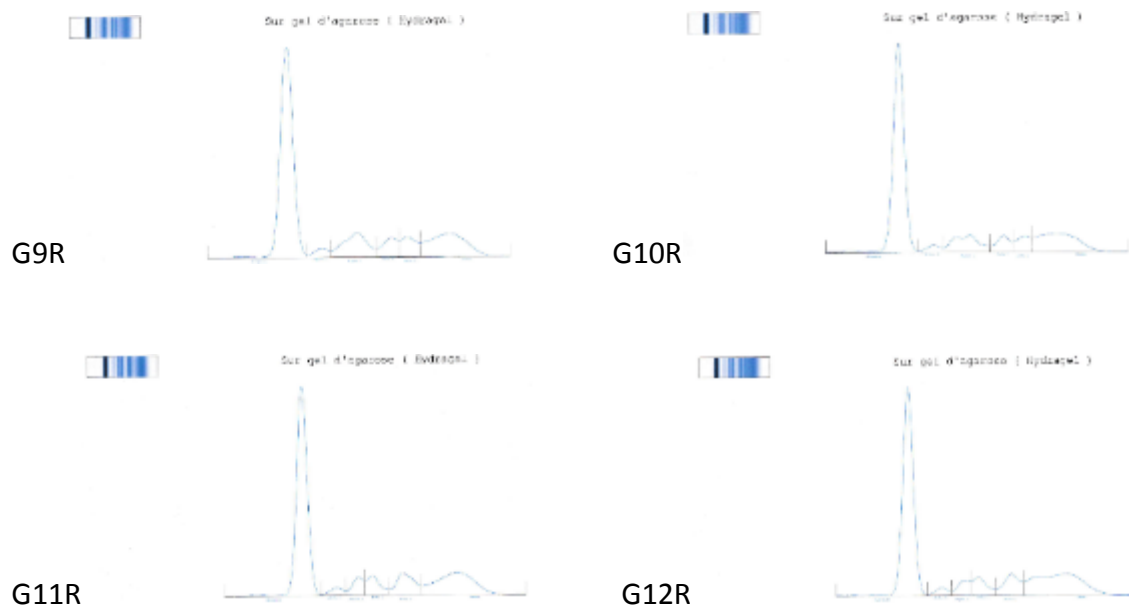
GRAFICOS ELECTROFORETICOS CHIMPANCÉS MACHOS ADULTOS



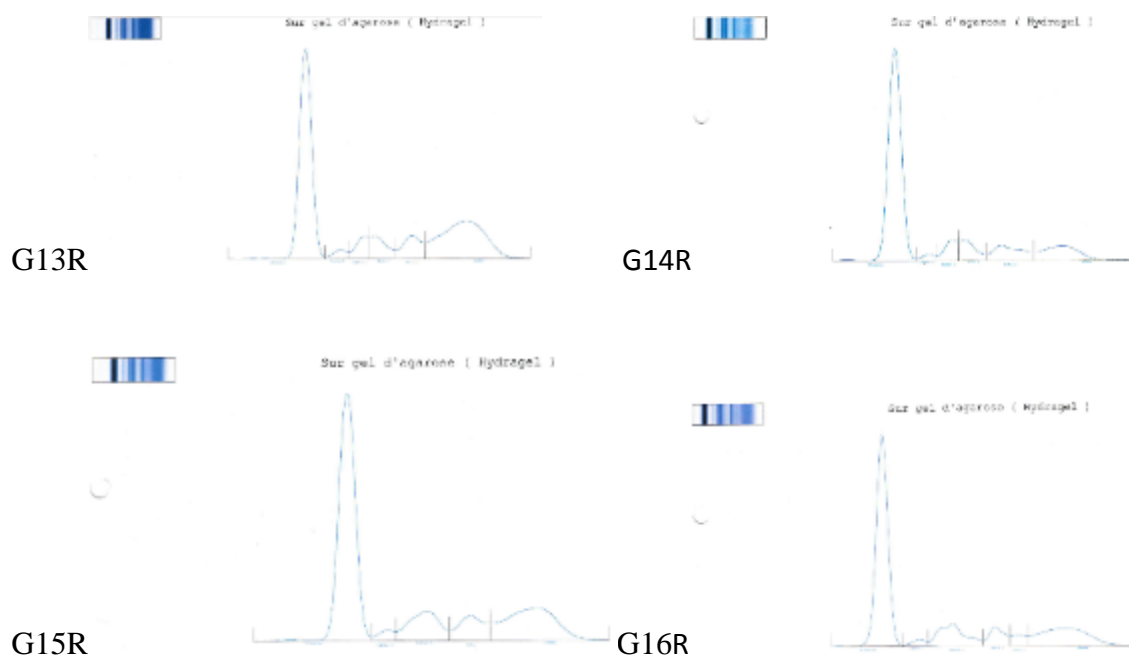
Gráficos G1-4R: Gráficos electroforéticos de proteína sérica en chimpancé macho adulto.

Figura G5-8R: Gráficos electroforéticos de proteína sérica en chimpancé hembra adulta

GRAFICOS ELECTROFORETICOS CHIMPANCÉS HEMBRAS JÓVENES



GRAFICOS ELECTROFORETICOS CHIMPANCÉS MACHOS JÓVENES



Gráficos G9-G12: Gráficos electroforéticos de proteína sérica en chimpancés hembras jóvenes.

Gráficos G13-G16: Gráficos electroforéticos de proteína sérica en chimpancés machos jóvenes.

Ritmo circadiano de temperatura corporal en chimpancés de Congo

El ritmo circadiano de temperatura lo hemos descrito con tres graficas donde se visualizan los valores obtenidos en nuestra muestra ajustados en una curva helicoidal modelo. En la primera grafica se observa la evolución del ritmo circadiano donde las líneas azules son nuestros valores y la roja es el modelo; en la segunda grafica los patrones de colores son semejantes dentro y en la última grafica que representa el ritmo circa anual en un periodo de 7 meses los puntos azules son nuestros valores y la línea azul el modelo predictivo.

Grafico G17: Grafico de temperatura corporal siguiendo un ritmo circadiano, la temperatura fue tomada en chimpancés residentes en el centro de recuperación de chimpancés de Tchimpounga, República del Congo.

Grafico 18 R: Grafico de temperatura corporal siguiendo un ritmo circa anual, la temperatura fue tomada en chimpancés residentes en el centro de recuperación de chimpancés de Tchimpounga, República del Congo.

Grafico 19 R: Grafico de temperatura corporal durante siete meses siguiendo un ritmo circa anual, la temperatura fue tomada en chimpancés residentes en el centro de recuperación de chimpancés de Tchimpounga, República del Congo

Ritmo circadiano de temperatura corporal en chimpancés de Congo

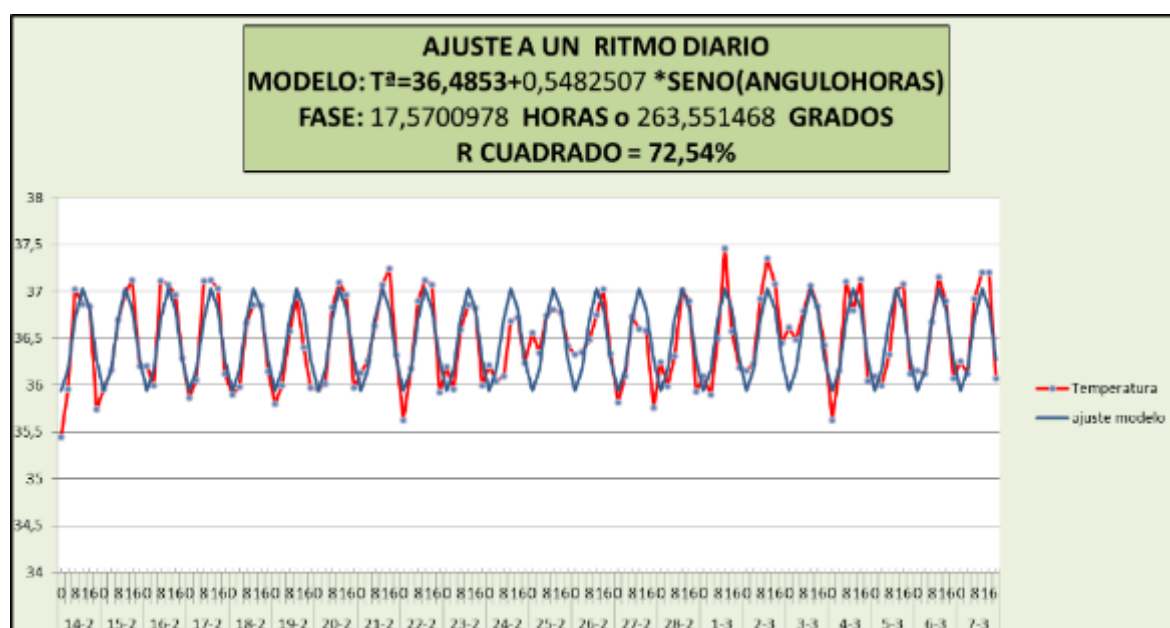


GRAFICO 17 R

Grafico G17: Grafico de temperatura corporal siguiendo un ritmo circadiano, la temperatura fue tomada en chimpancés residentes en el centro de recuperación de chimpancés de Tchimpounga, Republica del Congo.

Ritmo circa anual de temperatura corporal en chimpancés de Congo.

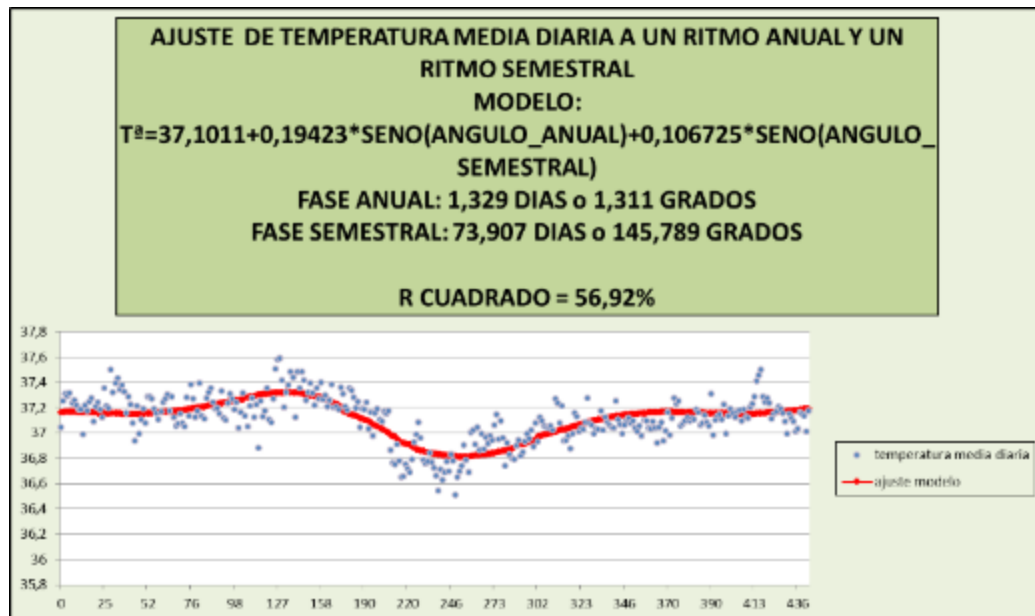


GRAFICO 18 R

Grafico 18 R: Grafico de temperatura corporal siguiendo un ritmo circa anual, la temperatura fue tomada en chimpancés residentes en el centro de recuperación de chimpancés de Tchimpounga, República del Congo.

Ritmo circa anual de temperatura corporal en chimpancés de Congo.

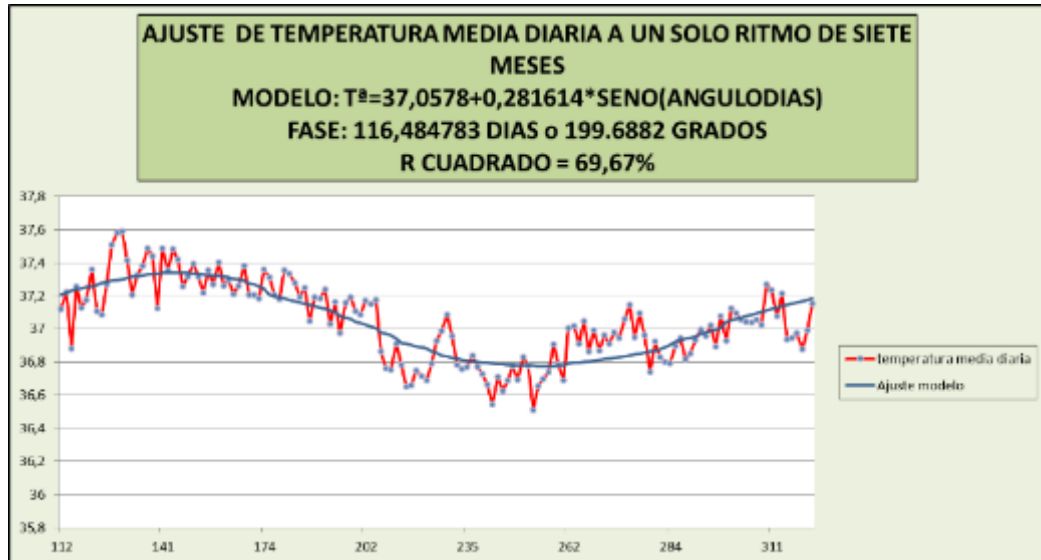


GRAFICO 19 R

Grafico 19 R: Grafico de temperatura corporal durante siete meses siguiendo un ritmo circa anual, la temperatura fue tomada en chimpancés residentes en el centro de recuperación de chimpancés de Tchimpounga, República del Congo

Estadística descriptiva de la temperatura corporal en chimpancés de Congo

A continuación mostramos la tabla con los resultados estadísticos obtenidos de la temperatura corporal en chimpancés. En la tabla mostramos el número de muestras (N= 10.318) que se corresponde con el número de tomas de temperatura axilar realizadas en el periodo de estudio. También se muestra el valor medio de temperatura, los percentiles así como el margen de referencia.

La distribución de los valores la hemos representado en un gráfico de cajas, para así poder tener una visualización de la distribución de la muestra de temperaturas axilares tomadas en los chimpancés.

Tabla 23R: Estadística descriptiva de distribución de datos de temperatura axilar en chimpancés, los márgenes de referencia han sido calculados usando los percentiles 1% y 97.5% ya que los datos no seguían una distribución normal.

Figura 33R: Diagrama de distribución de datos de temperatura axilar en chimpancés.

Análisis descriptivos de Temperatura axilar en chimpancés

TEMPERATURA AXILAR EN CHIMPANCES		
PARAMETRO		TEMPERATURA
<i>N</i>		10318
<i>Valor medio</i>		36,3°C
<i>Margen de referencia</i>		36°C -37,8°C
<i>Percentil</i>	1%	36°C
<i>Percentil</i>	2.5%	36,2°C
<i>Percentil</i>	5%	36,3°C
<i>Percentil</i>	25%	36,8°C
<i>Percentil</i>	50%	37°C
<i>Percentil</i>	75%	37,4°C
<i>Percentil</i>	90%	37,6°C
<i>Percentil</i>	95%	37,7°C
<i>Percentil</i>	97.5%	37,8°C

Tabla 23R

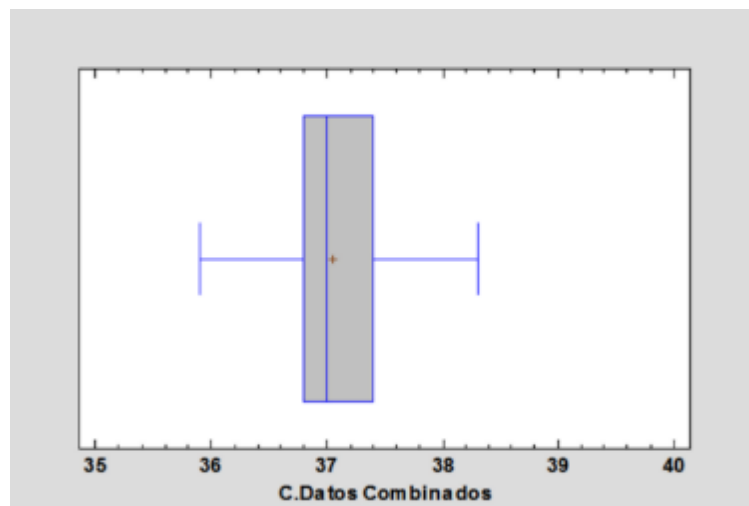


Figura 33R

Tabla 23R: Estadística descriptiva de distribución de datos de temperatura axilar en chimpancés, los márgenes de referencia han sido calculados usando los percentiles 1% y 97.5 % ya que los datos no seguían una distribución normal.

Figura 33R: Diagrama de distribución de datos de temperatura axilar en chimpancés.

DISCUSSION

Las enfermedades del corazón se han identificado como una de las principales causas de muerte en poblaciones de chimpancés en cautividad, algunos autores informan evidencia de fibrosis idiopática. Sin embargo, un diagnóstico definitivo, o la causa para la infiltrado fibrótica, no se ha establecido. Es posible que un número de procesos patológicos (por ejemplo, estructural, metabólica, o la enfermedad de iones canalopatías) son responsables de las muertes que se han atribuido al corazón la enfermedad, y es probable que el ECG puede ser útil para discriminar entre estas enfermedades. Los datos reportados en el presente estudio representan el primer informe de referencia intervalos para variables del ECG en nacido salvaje sano chimpancés. Los animales con características de ECG fuera de estos intervalos de referencia deben ser considerados para más evaluación o monitoreo longitudinal para la presencia o desarrollo de la enfermedad cardíaca subyacente. Investigadores de estudios realizados anteriormente para examinar la enfermedad cardíaca en los grandes simios han utilizado intervalos de referencia humanos y especialistas en humanos cardiología suelen participar en la evaluación y gestión de la salud cardíaca de los grandes simios en cautividad. Sin embargo, al parecer a partir del análisis de los datos para el presente estudio que el uso de intervalos de referencia humanos era inadecuado, y los hallazgos en chimpancés no debe interpretarse sobre la base de los resultados para los seres humanos. Por ejemplo, sobre la base de criterios humanos, 30 (61%) de adultos y 24 (47%) chimpancés jóvenes evaluados habrían sido clasificados como HVI. En Además, una pequeña pero significativa proporción de los chimpancés del segmento ST y la onda T tenía la morfología que podría ser sugestivo de lesiones patológicas si se analizan sobre la base de criterios humanos. Dado que los chimpancés del presente estudio eran sanos, estos resultados indican la improcedencia de aplicar ECG humana criterios para ECG datos de los chimpancés. Dado que la HVI es inherente a un número de cardíaca procesos patológicos, la capacidad de identificar la HVI en la base de los resultados de ECG sería útil en la identificación y manejo de enfermedades del corazón en chimpancés cautivos. Sin embargo, los criterios ECG de HVI necesitará estar relacionada con expresión fenotípica de ventricular masa y hasta intervalos de referencia para ventricular estructuras son establecidos y relacionados con QRS voltaje, criterios ECG-chimpancé específica para HVI no puede ser generado. Otros estudios que combinan ECG se requieren resultados con imágenes cardíacas. En adición a la determinación de los criterios de diagnóstico de ECG ventricular

hipertrofia, la estructura anatómica o prevaleciente fisiología responsable de las grandes tensiones en QRS chimpancés también es digno de mayor investigación. En la cohorte de chimpancé del presente estudio, el intervalo PR, duración del QRS, intervalo QT, y los criterios de HVI eran todos significativamente mayor para el grupo de adultos. Dado que la masa cardíaca aumenta con la edad, estos hallazgos no fueron sorprendentes.

Una característica importante de los ECGs de chimpancé fue la alta proporción con una muesca previa al complejo QRS. Una carrera una muesca en el complejo QRS combinado con un intervalo PR corto podría indicar conducción rápida a través del anillo auriculoventricular, posiblemente relacionada con la presencia de un accesorio vía de conducción. Sin embargo, en todos los chimpancés excepto uno, el complejo QRS arrastrando las palabras no fue acompañado por un corto intervalo PR (según la definición de la propuesta intervalo de referencia). Por consiguiente, es poco probable que la arrastrada carrera ascendente del QRS observado en más de la mitad de los chimpancés representan una vía accesorio; más bien, es probable que refleja la despolarización fisiológica a través del anillo auriculo ventricular en los chimpancés. Otra característica prominente observada fue ECG la presencia de ondas de J en la mayoría de los animales. Tanto hypothermia, hipercalcemia puede causar J olas en os seres humanos, pero teniendo en cuenta que la temperatura y la humoral la concentración de calcio estaban dentro de referencia límites para estos chimpancés, es probable que las ondas J eran también una característica normal del chimpancé ECG. Sin embargo, no podemos descartar la influencia potencial del régimen anestésico en el ECG morfología. Los estudios para comparar diferentes regímenes anestésicos son justifica. En 1 estudio, 4 investigadores encontraron arritmia en 34 de 265 animales en cautiverio; en contraste para el presente estudio aquí, sólo hemos encontrado un solo un compleja ventricular prematura en 1 chimpancé. Investigadores de otra estudio también encontró una mayor incidencia de arritmias en una gran población de laboratorio de los chimpancés. La discrepancia entre el presente estudio y los otros estudios pueden estar relacionados con el período de tiempo limitado para Registro del ECG en el presente estudio. Sin embargo, lo que debería se mencionó que un segundo o tercer trazado era menudo registrado y revisado para la arritmia. Por consiguiente, es posible que la mayor incidencia de arritmias en los anteriores estudios estaba relacionado con el aumento de edad o estado

de enfermedad. Los animales en los anteriores Los estudios eran de un centro de investigación de gran tamaño que contenía un número de animales con infección conocida y con una edad media sustancialmente más altos que los animales En el presente estudio. También es posible que la diferencia en régimen anestésico puede dar cuenta de algunos de las diferencias; sin embargo, el protocolo de sedación para esos informes no se ha asociado con la arritmia marcada en otra especie primate Por lo tanto, es posible que la mayor prevalencia de arritmia en estudios previos que está relacionada con el aumento de edad de los chimpancés; si una mayor prevalencia de la arritmia está relacionada con la aparición de la fibrosis idiopática previamente descrita no está claro. Los estudios longitudinales deberían ser necesarios para proporcionar una mejor comprensión de este relación. Electrocardiografía no debe considerarse aisladamente; sino que debe formar parte de la Evaluación clínica y cardíaca general. Hasta es posible considerar el ECG junto con el fenotipo cardíaco completo o para monitorear longitudinalmente cambios durante la vida, es difícil para discernir la importancia clínica o fisiológica de las características específicas de ECG chimpancé. Como Se requieren estos estudios longitudinales ante el pleno valor clínico de ECG se puede realizar para los chimpancés. A pesar de que 100 chimpancés salvajes de origen representan una gran población en la medicina veterinaria exótico, todavía es relativamente pequeña cohorte; en consecuencia, estábamos no puede calcular los intervalos de referencia específicos del sexo. La cohorte de los chimpancés en el presente estudio fue relativamente joven, por lo que los intervalos de referencia generados pueden ser relevantes sólo para los animales de una edad comparable. Reconocemos que para algunas de las variables del ECG (por ejemplo, P ola, onda Q, el segmento ST y la onda T), el objetivo No se informaron las medidas de intervalo. Una más vieja Se utilizó sistema de ECG para recoger estos datos; por lo tanto, era no es posible exportar directamente los ECG a un análisis paquete de software que podrían haber proporcionado exacta mediciones. Medir manualmente estos pequeña ola formas probablemente habrían introducido un error considerable a los datos; en consecuencia, un proceso de clasificación amplio fue usado. Los estudios futuros que implican el uso de Equipo de ECG con herramientas de medición avanzadaproporcionará caracterización más precisa de éstas Las variables del ECG. Por razones logísticas, no fue posible recoger Datos de ECG de chimpancés nonanesthetized, y reconocemos que los agentes anestésicos utilizados puede haber influido en nuestros

resultados. Sin embargo, otra de bradicardia, hay pruebas limitadas de otros especies de mamíferos que sugieren que la medetomidina o ketamina marcadamente impactos variables.²⁰ ECG Aunque todos los chimpancés evaluados en el presente estudio estaban aparentemente sanos, es posible que algunos tenían enfermedad cardíaca subyacente y HVI; Por lo tanto, algunos de los resultados pueden haber sido influenciados por no diagnosticada enfermedad. En futuros estudios, los investigadores deben recopilar Los datos del ECG concurrentemente con medidas ecocardiográficas de la estructura cardíaca para descartar el potencial influencia de confusión de la enfermedad cardíaca no diagnosticada y también para establecer criterios de chimpancés específica para hipertrofia ventricular. En el presente estudio, los intervalos de referencia del ECG para un se informó población de chimpancés nacidos salvajes .Se recomienda que estos intervalos de referencia sean utilizado en futuras investigaciones de enfermedades del corazón en los chimpancés. Se requieren más estudios longitudinales que combinar ambas técnicas de ECG y de imagen para establecer criterios chimpancé específica para la hipertrofia ventricular y examinar si la carrera ascendente arrastrando las palabras del complejo QRS y las ondas reflejadas J patológica

lesiones o variantes eran del ECG de vista clínico

En nuestro estudio uno de los objetivos era establecer intervalos de referencia para la colonia de chimpancés de Tchimpounga con la particularidad de ser chimpancés nacidos en libertad, residir en un país dentro de su rango de distribución en libertad. En los resultados obtenidos la mayoría de los resultados son acordes con los encontrados en estudios previos hematológicos realizados en otras colonias de chimpancés. [166, 569-572, 577-580, 582]

En el recuento de hematíes hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en función del género y en función de la edad como estudios previos . [571, 582] El número total de globulos rojos disminuye con la edad (fig 13R) como se ha observado en numerosos estudios tanto de análisis de sangre en chimpancé como en otras especies de primates, entre ellas la especie humana. [571, 593] estudios previos también encuentran valores de GR mayores en chimpancés que en humanos en nuestro caso ocurre lo mismo aunque la diferencia es menor que en estudios previos. [581, 722] también encontramos una diferencia significativa relacionada con el género como habían observado los autores Howell y videan

en la comunidad de chimpancés de Arizona. Videan remarcaba el riesgo de anemia marcada en chimpancés machos adultos que al es más pronunciada en estos individuos al igual que en humanos.[581, 594] . Hemos encontrado sin embargo un aumento de hematocrito (fig. 9R) y hemoglobina (fig. 11R)significativamente representativo con la edad , esto a su vez se ajusta a los resultados de previos realizados en chimpancés y en humanos [582] la diferencia de genero también coincide con estudios previos .[571, 582] paralelamente al aumento de hemoglobina (fig. 12R) y del hematocrito (fig.10R) en función de la edad también se produce un aumento del volumen corpuscular medio (VCM) y de la hemoglobina corpuscular media (HCM),esta resultado tiene sentido dado el origen de los dos últimos parámetros esta en los primeros. Es interesante resaltar en estos parámetros (VCM y HCM) que están por debajo de los valores normales en humanos, esto puede dar lugar a errores a la hora de determinar la morfología celular, ya que lo que sería microcitico en humanos resultaría normal en chimpancés. Aunque esto mismo parámetro podría darle sentido al mayor numero de eritrocitos en chimpanes que en humanos ya que el hecho de que los eritrocitos sean mas pequeños (microcíticos) da lugar a la reacción fisiológica de aumentar la producción para mantener el nivel de oxigenaicon necesario para mantener vivo el organismo . esta misma reacción se produce en sujeto anémicos o con la anemia llamada Talasemia , en la que existe microcitosis y aumento de GR .

En cuanto a la formula leucocitaria, hemos encontrado en primer lugar que el número total de leucocitos (tabla 5R-8R) en nuestro estudio difiere bastante en cuanto a estudios previos de chimpancés, siendo nuestro recuento total que el encontrado en otras colonias . [571] Sin embargo la variación en cuanto a porcentajes de las células leucocitarias siguen el mismo patrón que el encontrado en estudios previos [579]observando una disminución de linfocitos (fig20R) y un aumento de neutrófilos (fig 19R) a medida que los chimpancés avanzan en edad dando un grado de significación estadísticamente significativo para ambos parámetros (tabla 9R).

La electroforesis de hemoglobina nos sirve para detectar posibles anomalías hemoglobínicas cuantitativas y cualitativas. Algo típico encontrado en los chimpances es que un porcentaje muy alto de individuos presentan lo que en los contadores automáticos esta clasificado

como microcitosis . Varios autores ya habían apuntado que el VCM en chimpances parecía ser mas bajo que en humanos , como tambien hemos encontrado nosotros , pero esa microcitosis unida a un aumento total de globulos rojos en comparacion con los intervalos de referencia de la especie humana nos hacen pensar en un tipo de anemia llamada talasemia. La talasemia constituye un conjunto de trastornos congénitos relacionados con la síntesis de hemoglobina que en la especie humana aparece predominantemente entre personas de origen mediterraneo ,africano o asiático.[19] En la especie humana uno de los indicativos de la presencia de talasemia es exactamente ese microcitosis con aumento global de globulos rojos. La primera prueba diagnostica que se hace en caso de sospecha de talasemia en humanos es la electroforesis de hemoglobina, pero hasta la fecha no existía una fuente fiable de valores de referencia de electroforesis de hemoglobina en chimpancés haciendo diferencia entre género y edad.

En humana los límites de referencia de HbA2 son de 1,5-3,5 % [723], nosotros hemos encontrado valores de 1,4-3,56 % en hembras , 1,3- 3,09 en machos lo que situa a los chimpancés en el rango de referencia determinado por los humanos aunque las superan ligeramente los valores de las hembras chimpancé.

Dentro de los valores de hemoglobina encontramos en un 1,8% de la población Hb F en dos chimpancés pequeños (tabla 15R), pero este % esta dentro de los porcentajes de normalidad de la aparición de este parámetro en la especie humana. [723]. La Hb F es la Hb principal del feto y del recién nacido y presenta mayor afinidad para la captación del oxígeno de la sangre fetal después del nacimiento va disminuyendo progresivamente hasta desaparecer. [19] En humanos se considera que después de los dos años es menor del 2% en niños .[19]. En el caso de los dos chimpances que presentaron la hemoglobina fetal eran los dos bebés , y observamos en análisis progresivos la disminución de dicha hemoglobina en uno de ellos , pero si que hay que destacar que los porcentajes encontrados de esta hemoglobina eran mayores que los descritos en la especie humana. (tabla 17R) , es por ello que sería interesante seguir haciendo más investigación al respecto para valorar la importancia de dicha hemoglobina en los chimpancés.

También encontramos en nuestros resultados un 1,8 % de Hbs (tabla 15R), esta hemoglobina

es también llamada el rasgo falciforme, y está presente en el 9% de los habitantes de color en Estados Unidos y a su vez tiene una gran distribución en África Central [724]. En principio esto no conlleva signos clínicos o anormalidades hematológicas en condiciones normales pero sin embargo algunos tipos de cambios que dan lugar a alteraciones fisiológicas como acidosis, hipoxia, infecciones respiratorias, anestesia o fallo cardíaco congestivo pueden dar lugar a una deformidad en las células falciformes que a su vez predispone a complicaciones cardíacas con fallo visceral incluyendo hematuria.[19]. Entre otras características los adultos con esta HbS pueden presentar capacidad defectuosa para concentrar la orina. Por otro lado esta hemoglobinopatía confiere a protección a los niños ante el carácter letal de la malaria, enfermedad presente en África coincidiendo con el área de distribución del rasgo drepanocítico con presencia de HbS.

Otro aspecto interesante en nuestros resultados es la presencia 3,7 % de una chimpancé con una Hb A2 por encima de 3,5 (valor de corte considerado en humano) y uno de ellos exactamente una hembra chimpancé con una HbA2 de 15,2%, este valor está claramente fuera de todos los rangos normales de % de hemoglobina tanto de humana como los obtenidos en chimpancé y podría clasificarse como portadora de β -talasemia según los rangos establecidos en humana. Este aumento de HbA2 también está relacionado con el hipertiroidismo y en algunos casos con anemia megaloblástica. Sería interesante continuar a hacer más estudios al respecto para entender la prevalencia de esta hemoglobinopatía en chimpancés así como el impacto que puede tener en su estado de salud general.

Como conclusión general sacamos que el estudio de la hemoglobina de los chimpancés nos puede aportar mucha información sobre el estado fisiológico de los individuos y las posibles hemoglobinopatías que pueden afectar a su estado de salud en situaciones comprometidas.

Los resultados obtenidos en la bioquímica sanguínea de los chimpancés de Tchimpounga se ajustan bastante a los resultados obtenidos en otros estudios previos en comunidades de chimpancés. Podemos destacar la variación de las transaminasa, donde observamos un aumento de la GOT/AST con la edad del chimpancé (fig 29R) y la misma también descrita por Howell, también encontramos que la GOT/AST media es mayor en machos que en

hembras (fig.30R) coincidiendo con estudios previos [571, 580] Por el contrario la media de la transaminasa GPT/ALT sufre una disminución con la edad (fig 32R). Muchos autores sugieren una reducción de la función hepática en los chimpances a medida que aumenta la edad , esto es otro punto a tener en cuenta a nivel de gestión del estado de salud de las comunidades de chimpancés en cautividad y nuestros resultados corroboran la anterior afirmación . [581]

Los resultados obtenidos en los niveles de creatinina en chimpancés mostraron un nivel medio más elevado de este metabolito en los chimpancés adultos que los jóvenes.(fig 31R) coincidiendo así con otros estudios realizados en chimpancés , con los humanos y con otros primates . [582, 592, 594] , este es un metabolito a seguir de cerca ya que refleja la función renal del individuo se ha sugerido como una de las posibles principales causas de muertes en chimpancés hembras adultas. [582]

El análisis electroforético de las proteínas plasmáticas nos puede aportar información muy relevante a nivel de salud del individuo , ya que variaciones en las concentraciones de los diferentes componentes proteicos están definidos en humana y otras especies como reflejo de patologías específicas [643]. Sin embargo en el chimpancé existe poca información sobre la implicación clínica en las variaciones en el perfil del proteinograma. Con este estudio hemos intentado mostrar los valores de referencia en función del genero y de la edad del proteinograma en chimpancés común así como dilucidar posibles características del perfil del proteinograma típico de la especie .

En los resultados obtenidos en primer lugar nuestros resultados difieren de algunos estudios previos en los que sugerían que los rangos de las proteínas séricas en chimpancés eran más anchos que en la especie humana [569], nosotros por el contrario encontramos rangos más estrechos . (fig. 22- 25R)

Cuando analizamos los diferentes parámetros en función de la edad podemos observar como el nivel de albumina aumenta con la edad, esto no encaja con algunos estudios previos que aunque algunos autores como Videan [582] han observado que en edades avanzadas la albumina puede empezar a disminuir.(fig33R) . El nivel de α -1 globulina y α -2 globulina

tienen un comportamiento inverso relacionado con la edad, viendo una disminución de la primera (fig 34R) y una aumentación de la segunda (fig 35R) . Las siguientes dos globulinas tienen también un comportamiento inverso a nivel del aumento de edad del chimpancé pero al revés que las anteriores , es decir β - globulina 1 aumenta (fig 36R) y la β - globulina 2 disminuye (fig 37R). Este es un punto a tener en cuenta en los datos obtenidos ya que una de las características singulares que encontramos en el proteinograma de chimpancés es la presencia de la β - globulina 2 que se visualiza en edades tempranas (graf 9-16R) tanto en chimpances hembras como machos , dicha globulina deja de visualizarse a edad adulta. La β - globulina está compuesta entre otras de transferrina,, hemopexina, de componentes complemento (C3) y lipoproteínas ,la primera relacionada con el metabolismo del hierro encontrándose en un porcentaje mayor que el resto y la segunda fija la hemoglobina para su transporte al hígado . El aumento de las β - globulinas en el proteinograma ha estado relacionado tradicionalmente con obstrucción biliar,síndrome nefrótico , cirrosis hemolisis o deficiencia de hierro. Teniendo en cuenta que en chimpancés se han observado valores de VCM , HCM ,MCHC menores que en la especie humana , y además dichos valores se incrementan con la edad del chimpancé incluyendo aquí también la hemoglobina y el hematocrito ,siendo inferiores a edades tempranas (fig 9,11,15, 16). Nuestra sugerencia es que la división de la β - globulina está más relacionada con el metabolismo del hierro o aspectos relacionados con la hemoglobina a edades tempranas. Comparando los graficos electroforéticos de chimpancés adultos y jóvenes se puede ver visualmente la división de la β - globulina.(grafico1-16)

En cuanto a las γ -globulinas en nuestros resultados observamos una disminución con la edad (fig 38R) y un el porcentaje de γ -globulinas media es mayor en machos que en hembras chimpancés.(fig 44R).

El objetivo de este estudio fue evaluar las diferencias de temperatura diaria y anual en nuestros animales en el centro de Tchihimpunga Congo , ya que no encontramos ningun estudio que hubiera evaluado sistemáticamente este parámetro.

Las principales conclusiones obtenidas son: Se observó la existencia de un ritmo circadiano

, semestral y circadiano en la temperatura corporal del chimpancé común tomando la temperatura axilar en un numero tan elevado de muestras (18 835 tomas de temperatura axilar de 38 chimpancés). Una de las características que tambien hacen a este estudio unico es el hecho de realizarlo en Congo que es un país que eta dentro del area de distribucion natural de la especie.

En el ritmo diario de (de 24h) las temperaturas se ajustan a un modelo predictivo observando diferencias de temperatura entre la mañana y la tarde , siendo temperaturas mas altas por la mañana y mas bajas por la tarde pero siguiendo una variacion ritmica y regular en el tiempo . Esta curva de temperatura se ajusta a la registrada en otras especies, entre ellas el humano en cuanto a variaciones en el ritmo circadiano. Cabe resaltar la presencia de un coeficiente de variabilidad muy bajo, 27,46% ($R^2 = 72,54$) , lo que reafirma la fiabilidad de los resultados obtenidos . (Grafica17)

En el ritmo anual observamos diferencia entre dos periodos, que se corresponderían con las dos estaciones climatológicas existentes en Congo; la estación seca y la estación de lluvias. Durante la estación seca a su vez observamos un ritmo semestral que se ajusta a una curva helicoidal.

En el ritmo semestral con un coeficiente de variabilidad de apenas un 30% encontramos una acrofase que se corresponde con finales de mayo correspondiendo con la época de lluvias y los valores más bajos de temperatura corporal se observan entre agosto y septiembre correspondiendo a la época seca. La época de lluvias (húmeda) en Congo se caracteriza por la que existencia un porcentaje de humedad relativa en el ambiente elevado y temperaturas más altas, por el contrario en la época seca la humedad relativa es más así como las temperaturas.

Nuestra grafica semestral se ajusta a la curva modelo con una amplitud de aproximadamente $0,5^{\circ}\text{C}$, datos que se asemejan a los obtenidos en los ritmos de otras especies de animales como la especie humana.

Estos ciclos en la temperatura de los chimpancés pueden ser de interés para los investigadores en situaciones donde el animal se somete a ambientes distintos a los de su hábitat natural.

Cabe señalar que los resultados actuales pueden no aplicarse en otras condiciones ambientales (por ejemplo, la exposición al frío) o poblaciones (por ejemplo, en zoos y otras reservas).

Estudios futuros deben determinar si se observan diferencias similares en distintos hábitats.

CONCLUSIONES

CONCLUSION 1: Se han determinado los valores de referencia de electrocardiograma en chimpancé común (pan troglodytes) y la significación de las variables género y edad.

CONCLUSION 2: Se han determinado los valores de referencia de electroforesis de hemoglobina en chimpancé (pan troglodytes) y se ha descrito la curva electroforética así como las variaciones de la curva teniendo en cuenta el género y la edad.

CONCLUSION 3: Se han determinado los valores de referencia de electroforesis de proteínas en chimpancé (pan troglodytes) y se ha descrito curva electroforética así como las variaciones de la curva teniendo en cuenta el género y la edad.

CONCLUSION 4: Se han determinado los valores de referencia de los distintos parámetros de la bioquímica sanguínea categorizados por edad y género de los chimpancés (pan troglodytes)

CONCLUSION 5: Se han determinado los valores de referencia de los distintos parámetros hematológicos categorizados por edad y género de los chimpancés (pan troglodytes)

CONCLUSION 6: Se han determinado los valores de referencia de electroforesis de hemoglobina y se ha descrito curva electroforética

CONCLUSION 7: Se han establecido ritmos circadianos y circanuales del chimpancé común en su hábitat natural.

ACRÓNIMOS

ALT	Alanine Aminotransferase. Alanino aminotransferasa
AST	Aspartate Aminotransferase. Aspartato aminotransferasa
CHCM	Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media
CK	Creatine Kinase. Creatina quinasa
DE	Desviación estándar
ECG	Electrocardiograma
EDTA	Ethylene Diamine Tetracetic Acid. Ácido etilén diamino tetracético
FA	Fosfatasa Alcalina
GABA	Gamma Aminobutyric Acid. Ácido Gamma Amino Butírico
GGT	Gamma-Glutamyl Transpetidase. Gamma glutamil transpeptidasa
HCM	Hemoglobina Corpuscular Media
HDL	High-Density Lipoprotein. Lipoproteína de alta densidad
ISIS	International Species Information System. Sistema de información
IUCN	International Union for Conservation of Nature. Unión Internacional para la
LDH	Lactic Acid Dehydrogenase. Lactato deshidrogenasa
LDL	Low-density Lipoprotein. Lipoproteína de baja densidad
NMDA	N-methyl-D-aspartate. N-metil-D-aspartato
SSP	Species Survival Plan. Plan de Supervivencia de Especies
VCM	Volumen Corpuscular Medio

RESUMEN

Genéticamente, los chimpancés y los bonobos son los parientes vivos más cercanos a los seres humanos, que comparten un ancestro común que vivió hace unos seis millones de años. Los chimpancés se consideran en peligro de extinción por la IUCN y numerosos programas de conservación en África trabajan hacia la protección de la especie y su hábitat. Amenazado por la caza furtiva y la destrucción del hábitat, las cifras de población de chimpancés salvajes siguen disminuyendo. Como consecuencia, un importante flujo de chimpancés en vivo que son víctimas de la caza furtiva son enviados a centros de rehabilitación en África donde viven en semilibertad y en ocasiones son reintroducidos en el medio natural. Un objetivo primordial en estos centros de rescate y rehabilitación es proporcionar a los primates en cautividad con altos estándares de bienestar. La realización de tratamientos médicos adecuados y una gestión cuidadosa contribuye a su buen estado de salud, que a su vez permite a estos centros para garantizar el bienestar óptimo chimpancé. A un nivel veterinaria, la implementación de un tratamiento rápido y efectivo para una enfermedad requiere las herramientas de diagnóstico adecuadas, así como los valores de referencia correctos correspondientes a la especie. El objetivo de la presente tesis es establecer rangos de referencia de los diferentes parámetros clínicos para el chimpancé común (*Pan troglodytes*), que viven en semi-libertad en su hábitat natural. A fin de establecer valores de referencia, hemos utilizado los datos obtenidos durante los controles de rutina del brezo en chimpancés realizados durante diez años, en Tchimpounga Centro de Rehabilitación de chimpancé. Todos los chimpancés en el Centro de Rehabilitación Tchimpounga someten a controles de salud a su llegada al centro y en adelante cada tres años. Los análisis se llevan a cabo para asegurar la buena salud de la comunidad, y mejorar el control de la transmisión de enfermedades infecciosas, como la tuberculosis. Los análisis incluyen la recogida de sangre de la muestra, electrocardiogramas, radiografías de tórax, ecografía abdominal y pruebas serológicas y bacteriológicas. Estos análisis requieren la inmovilización química del individuo. A su vez, otros controles de salud que no requieren inmovilización química se realizan a diario en el centro por personal cualificado. Estos incluyen el análisis de las heces y la orina, y la exploración física general. La exploración global incluye tomar la temperatura corporal diaria de los chimpancés menores de 10 años en virtud de condicionamiento positivo.

Las áreas de enfoque en esta tesis son: parámetros clínicos de los chimpancés del sistema cardiovascular, parámetros hematológicos, parámetros bioquímicos y rangos de temperatura del cuerpo, incluyendo los ritmos circadianos de la temperatura en el chimpancé común. Las enfermedades cardiovasculares son consideradas la principal causa de muerte en los chimpancés en cautiverio y muchos aspectos de la patogenia de estas muertes todavía se está investigando. Por lo tanto, esta tesis determina los valores de referencia en los electrocardiogramas (ECG) del chimpancé común. Hemos encontrado que los valores de referencia electrocardiográficos en chimpancés difieren de los de los humanos. Los valores de referencia son la clave para un diagnóstico clínico eficiente de anomalías cardiovasculares en los chimpancés, como tener referencias inadecuadas pueden conducir a un diagnóstico equivocado y el tratamiento innecesario para el estado cardiovascular que son normales a la fisiología del chimpancé. La segunda parte de esta tesis es un estudio de hematología de los chimpancés en el centro de rehabilitación ubicado en el Congo, que está dentro del área de distribución natural de la especie. El objetivo es crear rangos de referencia específicos para esta colonia de chimpancés, así como servir de base para un estudio más profundo de la hemoglobina realizado utilizando métodos electroforéticos. Esto es interesante y útil desde un punto de vista clínico a nivel individual, y desde un punto de vista de la especie en su conjunto epidemiológica. La determinación de la existencia y prevalencia de ciertas hemoglobinopatías en el chimpancé es útil ya que la especie habita en un área de alto riesgo de malaria. Se ha descrito en la práctica clínica que los chimpancés muestran resistencia a la sintomatología producida por el parásito *Plasmodium*. Hay ciertas hemoglobinopatías, en la que el patrón de la enfermedad de células falciformes ofrece cierta resistencia a la malaria. Esto es especialmente relevante en algunos niños que sobreviven a una crisis de la malaria que podría ser letal para los demás. Epidemiológicamente, una gran distribución de hemoglobinopatías humanos se ha encontrado en el centro de África. La descripción de la curva electroforética de hemoglobina en chimpancés salvajes nacidos en la zona Congo ha demostrado que los chimpancés muestran una curva y los valores que difieren de la de los humanos. Por otra parte, los chimpancés son portadores de ciertas hemoglobinopatías que también podrían estar relacionados con este tipo de resistencia innata a la malaria. Otro estudio en esta tesis se refiere a los aspectos de la química de la sangre que se centran en la electroforesis de proteínas séricas.

En el proceso de reintroducción de chimpancés uno de los desafíos experimentados por los primates se está adaptando a su nuevo hábitat y dieta. Es fundamental para la reintroducción exitosa de los chimpancés en el hábitat salvaje que el sitio de reintroducción para ofrecer los primates especies frutales suficientes para evitar una condición de desnutrición. Nos fijamos en los valores de referencia de la electroforesis de proteínas en los chimpancés clasificados por sexo y edad, la realización de semi-cuantificación de las diferentes fracciones de proteína. Estos hallazgos podrían ayudar a los médicos a diagnosticar con eficacia posibles condiciones de desnutrición u otra proteína relacionada (infecciones agudas, enfermedad hepática, síndrome nefrótico, etc.) patologías. Los resultados han mostrado diferencias en la curva electroforética de los chimpancés en comparación con las que se encuentran con los seres humanos, indican niveles más altos y la división de la proteína β -globulina, en particular en los chimpancés jóvenes. La última parte de esta tesis analiza aún más la temperatura corporal de los chimpancés. Establecer el ritmo circadiano y circanual de la temperatura en los chimpancés es interesante desde el punto de vista del diagnóstico, ya que podíamos proporcionar ideas sobre el rango normal de distribución de la temperatura corporal de la especie. Después de analizar los datos de temperatura diarios recogidos en el centro de rehabilitación de 16 meses, se encontró que los chimpancés siguen un ritmo circadiano y el ritmo, así como un ritmo circanual. El primero es similar a la observada en otras especies de primates y seres humanos, que muestran temperaturas más altas durante el día y más baja en la tarde. Y en el ritmo circanual, encontramos una variación rítmica que se corresponde con los cambios estacionales en el área de estudio (temporada seca y la estación lluviosa). En general, en esta tesis se evaluó y estableció valores de referencia de los diferentes parámetros clínicos de los chimpancés. Estos estudios pueden proporcionar datos básicos esenciales para los veterinarios clínicos para hacer temprano y eficaz diagnóstico de patologías en los chimpancés. En consideración de la especie y su estado de conservación en peligro de extinción, mediante la mejora de un mejor conocimiento de la fisiopatología de la persona, contribuimos a la protección de las especies y la supervivencia, así como mejorar el bienestar de los chimpancés en cautiverio y semi-salvajes.

SUMMARY

Genetically, chimpanzees and bonobos are the closest living relatives to humans, sharing a common ancestor that lived about six million years ago. Chimpanzees are considered endangered by the IUCN and numerous conservation programs in Africa work towards the protection the species and its habitat. Threatened by poaching and habitat destruction, population numbers of wild chimpanzees continue to decrease. As a consequence, a significant flow of live chimpanzees who are victims of illegal poaching are sent to rehabilitation centers in Africa where they live in semi freedom and are occasionally reintroduced into the wild. A primary objective in these rescue and rehabilitation centers is to provide the captive primates with high standards of welfare.

Conducting adequate medical treatments and careful management contributes to their good health, which in turn enables these centers to guarantee optimal chimpanzee welfare.

At a veterinary level, implementation of a rapid and effective treatment for a disease requires the right diagnostic tools as well as the correct reference values relevant to the species.

The aim of the present thesis is to establish reference ranges of different clinical parameters for the common chimpanzee (*Pan troglodytes*), living in semi-freedom at their natural habitat.

In order to establish reference ranges, we have used data obtained during routine health checks on chimpanzees conducted over ten years in Tchimpounga Chimpanzee Rehabilitation Centre.

All chimpanzees at Tchimpounga Rehabilitation Centre undergo health checks upon arrival at the center and henceforth every three years. Analyses are performed to ensure the good health of the community, and enhance control of the transmission of infectious diseases such as tuberculosis. Analyses include blood sample collection, electrocardiograms, thorax X-rays, abdominal ultrasound and serological and bacteriological tests. These analyses require chemical immobilization of the individual. In turn, other health checks that do not require chemical immobilization are performed daily in the center by qualified personnel. These include analysis of feces and urine, and general physical exploration. The overall exploration includes taking the daily body temperature of chimpanzees under 10 years by virtue of positive conditioning.

The areas of focus in this thesis are: Clinical parameters of chimpanzee's cardiovascular system, hematological parameters, biochemical parameters and body temperature ranges including the circadian rhythms of temperature in the common chimpanzee.

Cardiovascular diseases are considered the leading cause of death in captive chimpanzees and many aspects of the pathogenesis of these deaths is still being researched. Therefore, this thesis determines the reference values in the electrocardiograms (ECG) of the common chimpanzee. We have found that the electrocardiographic reference values in chimpanzees differ from those in humans. The reference values are key to an efficient clinical diagnosis of cardiovascular anomalies in chimpanzees, as having inadequate references can lead to wrong diagnosis and unnecessary treatment for cardiovascular status that are normal to the chimpanzee physiology.

The second part of this thesis is a hematology study of chimpanzees in the rehabilitation center located in Congo, which is within the natural range of the species. The aim is to create specific reference ranges for this colony of chimpanzees, and also provide a basis for deeper study of hemoglobin made using electrophoretic methods. This is interesting and useful from a clinical point of view at the individual level, and from an epidemiological point of view in the species as a whole. Determining the existence and prevalence of certain haemoglobinopathies in the chimpanzee is useful since the species inhabits a high risk malaria area. It has been described in clinical practice that chimpanzees show resistance to the symptomatology produced by the plasmodium parasite. There are certain hemoglobinopathies, in which the pattern of sickle cell disease offers some resistance to malaria. This is especially relevant in some children who survive a malaria crisis that might be lethal to others. Epidemiologically, a large distribution of human haemoglobinopathies has been found in central Africa. The description of the electrophoretic curve of hemoglobin in wild chimpanzees born in the Congo area has shown that chimpanzees show a curve and values that differ from that of humans. Moreover, chimpanzees are carriers of certain haemoglobinopathies which could also be related to this type of innate resistance to malaria. A further study in this thesis regards aspects of blood chemistry focusing on the serum protein electrophoresis. In the process of chimpanzee reintroductions one of the challenges

experienced by the primates is adapting to their new habitat and diet. It is fundamental to successful reintroduction of chimpanzees to in wild habitat that the reintroduction site to offer the primates sufficient fruiting species to avoid a condition of malnutrition. We looked at reference values of protein electrophoresis in chimpanzees categorized by gender and age, performing semi-quantification of the different protein fractions. These findings may help clinicians effectively diagnose possible conditions of malnutrition or other related protein (acute infections, liver disease, nephrotic syndrome, etc.) pathologies. Results have shown differences in the electrophoretic curve of chimpanzees in comparison with those found with humans, indicate higher levels and division of the β -globulin protein, particularly in young chimpanzees.

The last part of this thesis further examines the body temperature of chimpanzees. Establishing the circadian and circannual rhythm of temperature in chimpanzee is interesting from the diagnostic point of view as we could provide insights into the normal range of body temperature distribution of the species. After analyzing the daily temperature data collected at the rehabilitation center for 16 months, we found that chimpanzees follow a circadian rhythm and pace as well as a circannual rhythm. The first is similar to that observed in other primate species and humans, showing higher temperatures during the day and lower in the afternoon. And in the circannual rhythm, we found a rhythmic variation that corresponds to seasonal changes in the study area (dry season and rainy season).

Overall in this thesis we assessed and established reference ranges of different clinical parameters for chimpanzees. These studies can provide essential baseline data for clinical veterinarians to making early and effective diagnosis of pathologies in chimpanzees.

In consideration of the particular species and its endangered conservation status, by enhancing better understanding of the pathophysiology of the individual, we contribute to the species protection and survival as well as improving the welfare of captive and semi-wild chimpanzees.

BIBLIOGRAFIA

1. Prufer, K., et al., *The bonobo genome compared with the chimpanzee and human genomes*. Nature, 2012. **486**(7404): p. 527-31.
2. Tutin, C., et al., *Regional Action Plan for the conservation of chimpanzees and gorillas in western equatorial Africa*. 2005.
3. Kormos, R., et al., *West African chimpanzees: status survey and conservation action plan*. 2003: International Union for Conservation of Nature and Natural Resources.
4. Farmer, K.H., *Pan-African Sanctuary Alliance: Status and range of activities for great ape conservation*. American Journal of Primatology, 2002. **58**(3): p. 117-132.
5. Baker, L.R., *Guidelines for nonhuman primate re-introductions*. Re-introduction NEWS, 2002. **21**: p. 29-57.
6. Baker, K.C., *Benefits of positive human interaction for socially-housed chimpanzees*. Animal welfare (South Mimms, England), 2004. **13**(2): p. 239.
7. Faust, L.J., et al., *Predicting capacity demand on sanctuaries for African chimpanzees (Pan troglodytes)*. International Journal of Primatology, 2011. **32**(4): p. 849-864.
8. Beck, B., M. Rodrigues, and S. Unwin, *Best practice guidelines for the re-introduction of great apes*. 2007: IUCN.
9. Wilson, J., et al., *Colapso cardiovascular, parada cardíaca y muerte súbita*. Principios de Medicina Interna., 2005.
10. Sleeper, M.M., *Is it acute heart failure or sudden cardiac death in the chimpanzee?* J Med Primatol, 2009. **38**(2): p. 75; author reply 76.
11. Shave, R., et al., *Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in great apes: a practical guide*. International Zoo Yearbook, 2014. **48**(1): p. 218-233.
12. Sánchez, M.D., J. Hewa, and F.T. Bárzaga, *Muerte súbita por causa eléctrica en sujetos sin enfermedad cardíaca estructural demostrable. Experiencia cubana*. Arch Cardiol Méx, 2004. **74**: p. 283-289.
13. Montes, L.A.O., *Arritmias Finales en la Muerte Súbita Cardíaca*. Portales Médicos, 2008. **3**.
14. Lammey, M.L., et al., *Sudden cardiac death in 13 captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. J Med Primatol, 2008. **37 Suppl 1**: p. 39-43.
15. Lammey, M.L., et al., *Interstitial myocardial fibrosis in a captive chimpanzee (Pan troglodytes) population*. Comp Med, 2008. **58**(4): p. 389-94.
16. Critchley, H.D., et al., *Mental stress and sudden cardiac death: asymmetric midbrain activity as a linking mechanism*. Brain, 2005. **128**(1): p. 75-85.
17. Boysen, S.T. and G.G. Berntson, *Cardiac correlates of individual recognition in the chimpanzee (Pan troglodytes)*. J Comp Psychol, 1986. **100**(3): p. 321-4.
18. Bayés de Luna, A. and R. Elosua, *Muerte súbita*. Revista Española de Cardiología, 2012. **65**(11): p. 1039-1052.
19. Henry, J.B. and J.A. Benítez, *El Laboratorio en el diagnóstico clínico: homenaje a Tood-Sanford & Davidson*. 2005: Marbán Libros.
20. Smith, G.J. and O.J. Rongstad, *SEROLOGIC AND HEMATOLOGIC VALUES OF WILD COYOTES IN WISCONSIN*. Journal of Wildlife Diseases, 1980. **16**(4): p. 491-497.
21. Miller, M.J.R., M.E. Wayland, and G.R. Bortolotti, *HEMOGRAMS FOR AND NUTRITIONAL CONDITION OF MIGRANT BALD EAGLES TESTED FOR EXPOSURE TO LEAD*. Journal of Wildlife Diseases, 2001. **37**(3): p. 481-488.
22. Hockings, K.J., J.R. Anderson, and T. Matsuzawa, *Use of wild and cultivated foods by chimpanzees at Bossou, Republic of Guinea: feeding dynamics in a human-influenced environment*. American Journal of Primatology, 2009. **71**(8): p. 636-646.
23. Dyer, K.J., B.L. Perryman, and D.W. Holcombe, *Fitness and Nutritional Assessment of Greater Sage Grouse (Centrocerus urophasianus) Using Hematologic and Serum Chemistry Parameters Through a Cycle of Seasonal Habitats in Northern Nevada*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2009. **40**(1): p. 18-28.
24. Dunbar, M.R., et al., *NORMAL HEMATOLOGIC AND BIOCHEMICAL VALUES FOR PRELAYING GREATER SAGE GROUSE (CENTROCERCUS UROPHASIANUS) AND THEIR INFLUENCE ON CHICK SURVIVAL*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2005. **36**(3): p. 422-429.
25. Deem, S.L., et al., *Health Assessment of The Ex Situ Population of St Vincent Parrots (Amazona guildingii) in St Vincent and The Grenadines*. Journal of Avian Medicine and Surgery, 2008. **22**(2): p. 114-122.

26. Krijgsveld, K.L., et al., *TIME BUDGETS AND BODY TEMPERATURES OF AMERICAN GOLDEN-PLOVER CHICKS IN RELATION TO AMBIENT TEMPERATURE*. The Condor, 2003. **105**(2): p. 268-278.
27. Zervanos, S.M. and C.M. Salsbury, *Seasonal body temperature fluctuations and energetic strategies in free-ranging eastern woodchucks (Marmota monax)*. Journal of Mammalogy, 2003. **84**(1): p. 299-310.
28. Yang, J., et al., *Circadian Rhythm of the Preovulatory Surge of Luteinizing Hormone and Its Relationships to Rhythms of Body Temperature and Locomotor Activity in Turkey Hens*. Biology of Reproduction, 2000. **62**(5): p. 1452-1458.
29. Wang, Y., et al., *Influence of admission body temperature on stroke mortality*. Stroke, 2000. **31**(2): p. 404-409.
30. U, R., et al., *Analysis of Normal Human Eye with Different Age Groups using Infrared Images*. Journal of Medical Systems, 2009. **33**(3): p. 207-213.
31. Rubia-Rubia, J., et al., *Measurement of body temperature in adult patients: Comparative study of accuracy, reliability and validity of different devices*. International Journal of Nursing Studies, 2011. **48**(7): p. 872-880.
32. Ring, E.F.J., *Progress in the measurement of human body temperature*. Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE, 1998. **17**(4): p. 19-24.
33. Refinetti, R. and M. Menaker, *The circadian rhythm of body temperature*. Physiology & behavior, 1992. **51**(3): p. 613-637.
34. Masaki, M., et al., *Body temperature profiles of the Korean field mouse Apodemus peninsulae during winter aggregation*. Mammal Study, 2005. **30**(1): p. 33-40.
35. Brown, S.A., et al., *Rhythms of mammalian body temperature can sustain peripheral circadian clocks*. Current Biology, 2002. **12**(18): p. 1574-1583.
36. Nickel, G.C., *Positive Selection in Transcription Factor Genes Along the Human Lineage*. 2008, Case Western Reserve University.
37. Becquet, C., et al., *Genetic Structure of Chimpanzee Populations*. PLoS Genet, 2007. **3**(4): p. e66.
38. Groeneveld, L.F., et al., *High diversity at PRDM9 in chimpanzees and bonobos*. PLoS One, 2012. **7**(7): p. e39064.
39. Eriksson, J., et al., *Rivers influence the population genetic structure of bonobos (Pan paniscus)*. Molecular Ecology, 2004. **13**(11): p. 3425-3435.
40. Won, Y. and J. Hey, *Divergence population genetics of chimpanzees*. Mol Biol Evol, 2005. **22**(2): p. 297-307.
41. Santpere, G., et al., *Analysis of Five Gene Sets in Chimpanzees Suggests Decoupling between the Action of Selection on Protein-Coding and on Noncoding Elements*. Genome Biol Evol, 2015. **7**(6): p. 1490-505.
42. Prüfer, K., et al., *The bonobo genome compared with the chimpanzee and human genomes*. Nature, 2012. **486**(7404): p. 527-531.
43. Teixeira, J.C., et al., *Long-Term Balancing Selection in LAD1 Maintains a Missense Trans-Species Polymorphism in Humans, Chimpanzees, and Bonobos*. Mol Biol Evol, 2015. **32**(5): p. 1186-96.
44. Fischer, A., et al., *Bonobos fall within the genomic variation of chimpanzees*. PLoS One, 2011. **6**(6): p. e21605.
45. Ronke, C., et al., *Lineage-specific changes in biomarkers in great apes and humans*. PloS one, 2015. **10**(8): p. e0134548.
46. McIntyre, M.H., et al., *Bonobos have a more human-like second-to-fourth finger length ratio (2D:4D) than chimpanzees: a hypothesized indication of lower prenatal androgens*. J Hum Evol, 2009. **56**(4): p. 361-5.
47. Herrmann, E., et al., *Direct and indirect reputation formation in nonhuman great apes (Pan paniscus, Pan troglodytes, Gorilla gorilla, Pongo pygmaeus) and human children (Homo sapiens)*. J Comp Psychol, 2013. **127**(1): p. 63-75.
48. White, F.J., *Pan paniscus 1973 to 1996: Twenty-three years of field research*. Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews, 1996. **5**(1): p. 11-17.
49. Wobber, V., R. Wrangham, and B. Hare, *Bonobos exhibit delayed development of social behavior and cognition relative to chimpanzees*. Curr Biol, 2010. **20**(3): p. 226-30.
50. Wobber, V., et al., *Differential changes in steroid hormones before competition in bonobos and chimpanzees*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010. **107**(28): p. 12457-62.

51. Rosati, A.G. and B. Hare, *Chimpanzees and bonobos exhibit emotional responses to decision outcomes*. PLoS One, 2013. **8**(5): p. e63058.
52. Rosati, A.G. and B. Hare, *Chimpanzees and bonobos exhibit divergent spatial memory development*. Dev Sci, 2012. **15**(6): p. 840-53.
53. Rosati, A.G. and B. Hare, *Chimpanzees and bonobos distinguish between risk and ambiguity*. Biol Lett, 2011. **7**(1): p. 15-8.
54. Rosati, A.G., et al., *The evolutionary origins of human patience: temporal preferences in chimpanzees, bonobos, and human adults*. Curr Biol, 2007. **17**(19): p. 1663-8.
55. Heilbrunner, S.R., et al., *A fruit in the hand or two in the bush? Divergent risk preferences in chimpanzees and bonobos*. Biol Lett, 2008. **4**(3): p. 246-9.
56. Watts, D.P., et al., *Lethal intergroup aggression by chimpanzees in Kibale National Park, Uganda*. American Journal of Primatology, 2006. **68**(2): p. 161-180.
57. Le Hellye, Y., et al., *Acquisition of fission-fusion social organization in a chimpanzee (Pan troglodytes troglodytes) community released into the wild*. Behavioral Ecology and Sociobiology, 2010. **64**(3): p. 349-360.
58. Blackburn, A. and W.C. McGrew, < Note> *Fission-Fusion in Chimpanzees: Feeding as a Proximal Mechanism at Gombe*. 2013.
59. Caldecott, J. and L. Miles, *Atlas mondial des grands singes et de leur conservation*. 2009.
60. Boesch, C., et al., *Intergroup conflicts among chimpanzees in Tai National Park: lethal violence and the female perspective*. American Journal of Primatology, 2008. **70**(6): p. 519-532.
61. Boesch, C., *Is culture a golden barrier between human and chimpanzee?* Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews, 2003. **12**(2): p. 82-91.
62. Goodall, J., *Population Dynamics during a 15 Year Period in one Community of Free-living Chimpanzees in the Gombe National Park, Tanzania*. Zeitschrift für Tierpsychologie, 1983. **61**(1): p. 1-60.
63. Goodall, J., *The chimpanzees of Gombe: Patterns of behavior*. 1986: Belknap Press of Harvard University Press.
64. Jaeggi, A.V., J.M.G. Stevens, and C.P. Van Schaik, *Tolerant food sharing and reciprocity is precluded by despotism among bonobos but not chimpanzees*. American Journal of Physical Anthropology, 2010. **143**(1): p. 41-51.
65. Hladik, C.M., *Chimpanzees of Gabon and chimpanzees of Gombe: some comparative data on the diet*. Primate Ecology: Studies of Feeding and Ranging behaviour in Lemurs, Monkeys, and Apes, 1977: p. 81-501.
66. O'Malley, R.C. and M.L. Power, *Nutritional composition of actual and potential insect prey for the Kasekela chimpanzees of Gombe National Park, Tanzania*. American Journal of Physical Anthropology, 2012. **149**(4): p. 493-503.
67. Tweheyo, M. and K.A. Lye, *Patterns of frugivory of the Budongo Forest chimpanzees, Uganda*. African Journal of Ecology, 2005. **43**(4): p. 282-290.
68. McGrew, W., P. Baldwin, and C. Tutin, *Diet of wild chimpanzees (Pan troglodytes verus) at Mt. Assirik, Senegal: I. Composition*. American Journal of Primatology, 1988. **16**(3): p. 213-226.
69. Wrangham, R.W., *Feeding behaviour of chimpanzees in Gombe national park, Tanzania*. Primate ecology, 1977: p. 503-538.
70. Tutin, C.E.G., et al., *Conservation Biology Framework for the Release of Wild-Born Orphaned Chimpanzees into the Conkouati Reserve, Congo*
- Marco de Trabajo de Conservación Biológica para la Liberación de Chimpancés Huérfanos Silvestres Nacidos en la Reserva Conkouati, Congo. Conservation Biology, 2001. **15**(5): p. 1247-1257.
71. Nishida, T., et al., *Local differences in plant-feeding habits of chimpanzees between the Mahale Mountains and Gombe National Park, Tanzania*. Journal of Human Evolution, 1983. **12**(5): p. 467-480.
72. Berntson, G.G., S.T. Boysen, and M.W. Torello, *Vocal perception: Brain event-related potentials in a chimpanzee*. Developmental Psychobiology, 1993. **26**(6): p. 305-319.
73. Hare, B., J. Call, and M. Tomasello, *Do chimpanzees know what conspecifics know?* Anim Behav, 2001. **61**(1): p. 139-151.
74. Foster, M.W., et al., *Alpha male chimpanzee grooming patterns: implications for dominance "style"*. Am J Primatol, 2009. **71**(2): p. 136-44.
75. McGrew, W., et al., *Why don't chimpanzees in Gabon crack nuts?* International Journal of

- Primate, 1997. **18**(3): p. 353-374.
76. NISHIDA, T. and S. Uehara, *Natural diet of chimpanzees (Pan troglodytes schweinfurthii): long-term record from the Mahale Mountains, Tanzania*. 1983.
77. Hunt, K.D. and W.C. McGrew, *Chimpanzees in the dry habitats of Assirik, Senegal and Semliki wildlife reserve, Uganda*. Behavioural diversity in chimpanzees and bonobos, 2002: p. 35-51.
78. Sugiyama, Y. and J. Koman, *The flora of Bossou: its utilization by chimpanzees and humans*. 1992.
79. Luncz, L.V. and C. Boesch, *The extent of cultural variation between adjacent chimpanzee (Pan troglodytes verus) communities; A microecological approach*. American Journal of Physical Anthropology, 2015. **156**(1): p. 67-75.
80. Teleki, G., *The omnivorous chimpanzee*. Scientific American, 1973.
81. Stanford, C.B., *The Hunting Ecology of Wild Chimpanzees: Implications for the Evolutionary Ecology of Pliocene Hominids*. American Anthropologist, 1996. **98**(1): p. 96-113.
82. Watts, D.P. and J.C. Mitani, *Hunting behavior of chimpanzees at Ngogo, Kibale national Park, Uganda*. International Journal of Primatology, 2002. **23**(1): p. 1-28.
83. Teelen, S., *Influence of chimpanzee predation on the red colobus population at Ngogo, Kibale National Park, Uganda*. Primates, 2008. **49**(1): p. 41-9.
84. Cibot, M., et al., *Chimpanzees facing a dangerous situation: A high-traffic asphalted road in the Sebitoli area of Kibale National Park, Uganda*. American Journal of Primatology, 2015: p. n/a-n/a.
85. Lwanga, J.S., *Spatial distribution of primates in a mosaic of colonizing and old growth forest at Ngogo, Kibale National Park, Uganda*. Primates, 2006. **47**(3): p. 230-8.
86. Muehlenbein, M.P., D.P. Watts, and P.L. Whitten, *Dominance rank and fecal testosterone levels in adult male chimpanzees (Pan troglodytes schweinfurthii) at Ngogo, Kibale National Park, Uganda*. Am J Primatol, 2004. **64**(1): p. 71-82.
87. Tappen, M. and R. Wrangham, *Recognizing hominoid-modified bones: The taphonomy of colobus bones partially digested by free-ranging chimpanzees in the Kibale Forest, Uganda*. American Journal of Physical Anthropology, 2000. **113**(2): p. 217-234.
88. Mitani, J.C. and D.P. Watts, *Demographic influences on the hunting behavior of chimpanzees*. American Journal of Physical Anthropology, 1999. **109**(4): p. 439-454.
89. Morgan, B.J., J.N. Suh, and E.E. Abwe, *Attempted predation by Nigeria-Cameroon chimpanzees (Pan troglodytes ellioti) on Preuss's red colobus (Procolobus preussi) in the Ebo forest, Cameroon*. Folia Primatol (Basel), 2012. **83**(3-6): p. 329-31.
90. Watts, D.P. and S.J. Amsler, *Chimpanzee-red colobus encounter rates show a red colobus population decline associated with predation by chimpanzees at Ngogo*. American Journal of Primatology, 2013. **75**(9): p. 927-937.
91. Basabose, A.K., *Diet composition of chimpanzees inhabiting the Montane forest of Kahuzi, Democratic Republic of Congo*. American Journal of Primatology, 2002. **58**(1): p. 1-21.
92. Krief, S., et al., *Bioactive properties of plant species ingested by chimpanzees (Pan troglodytes schweinfurthii) in the Kibale National Park, Uganda*. Am J Primatol, 2006. **68**(1): p. 51-71.
93. Darlington, J.P.E.C., M. Leponce, and W.O. Ogutu, *Termites (Isoptera) in Kibale Forest National Park, Western Uganda*. Journal of East African Natural History, 2007. **86**(1): p. 51-59.
94. Sherrow, H.M., *Tool use in insect foraging by the chimpanzees of Ngogo, Kibale National Park, Uganda*. Am J Primatol, 2005. **65**(4): p. 377-83.
95. Watts, D.P., et al., *Diet of chimpanzees (Pan troglodytes schweinfurthii) at Ngogo, Kibale National Park, Uganda, 1. Diet composition and diversity*. Am J Primatol, 2012. **74**(2): p. 114-29.
96. Watts, D.P., et al., *Diet of chimpanzees (Pan troglodytes schweinfurthii) at Ngogo, Kibale National Park, Uganda, 2. Temporal variation and fallback foods*. Am J Primatol, 2012. **74**(2): p. 130-44.
97. Oates, J.F., C.P. Groves, and P.D. Jenkins, *The type locality of Pan troglodytes vellerosus (Gray, 1862), and implications for the nomenclature of West African chimpanzees*. Primates, 2009. **50**(1): p. 78-80.
98. Capaldo, T. and M. Peppercorn, *A review of autopsy reports on chimpanzees in or from US laboratories*. Altern Lab Anim, 2012. **40**(5): p. 259-69.
99. Tranquilli, S., et al., *Protected areas in tropical Africa: assessing threats and conservation activities*. PLoS One, 2014. **9**(12): p. e114154.
100. Nakamura, M. and T. Nishida, *Chimpanzee Tourism in Relation to the Viewing Regulations at the Mahale Mountains National Park, Tanzania*. Primate Conservation, 2007. **24**(1): p. 85-90.
101. Hicks, T.C., P. Roessingh, and S.B.J. Menken, *Reactions of Bili-Uele Chimpanzees to Humans in*

- Relation to Their Distance From Roads and Villages*. American Journal of Primatology, 2012. **74**(8): p. 721-733.
102. Fiona Maisels, L.W., Samantha Strindberg, Amy Pokempner, David Greer, Emma Stokes, Kathryn Jeffery, and e.b.T.B.D. Wilkie, *Regional Action Plan for the conservation of chimpanzees and gorillas in western equatorial Africa*. 2014.
 103. Basabose, A.K., et al., *Estimation of chimpanzee community size and genetic diversity in Kahuzi-Biega National Park, Democratic Republic of Congo*. American Journal of Primatology, 2015: p. n/a-n/a.
 104. Campbell, G., et al., *Alarming decline of West African chimpanzees in Côte d'Ivoire*. Current Biology, 2008. **18**(19): p. R903-R904.
 105. Inoue, E., et al., *Gene Flow and Genetic Diversity of Chimpanzees in Tanzanian Habitats*. Primate Conservation, 2007. **26**(1): p. 67-74.
 106. Morgan, B.J., et al., *Regional action plan for the conservation of the Nigeria–Cameroon chimpanzee (Pan troglodytes ellioti)*. 2011, IUCN/SSC Primate Specialist Group and Zoological Society of San Diego.
 107. Tweheyo, M., C.M. Hill, and J. Obua, *Patterns of crop raiding by primates around the Budongo Forest Reserve, Uganda*. Wildlife Biology, 2005. **11**(3): p. 237-247.
 108. Muncer, S.J., "Conversations" with a chimpanzee. Developmental Psychobiology, 1983. **16**(1): p. 1-11.
 109. Boesch-Achermann, H. and C. Boesch, *Hominization in the rainforest: The chimpanzee's piece of the puzzle*. Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews, 1994. **3**(1): p. 9-16.
 110. Fultz, A., et al., *An evaluation of nest-building behavior by sanctuary chimpanzees with access to forested habitats*. Folia Primatol (Basel), 2013. **84**(6): p. 405-20.
 111. Tweheyo, M., K.A. Lye, and R.B. Weladji, *Chimpanzee diet and habitat selection in the Budongo Forest Reserve, Uganda*. Forest Ecology and Management, 2004. **188**(1–3): p. 267-278.
 112. Walsh, P.D., et al., *Catastrophic ape decline in western equatorial Africa*. Nature, 2003. **422**(6932): p. 611-614.
 113. Butynski, T., *The robust chimpanzee Pan troglodytes: taxonomy, distribution, abundance, and conservation status*. Status Survey and Conservation Action Plan: West African Chimpanzees, 2003: p. 5-12.
 114. Oates, J., *Is the chimpanzee, Pan troglodytes, an endangered species? It depends on what "endangered" means*. Primates, 2006. **47**(1): p. 102-112.
 115. Blom, A., et al., *A survey of the apes in the Dzanga-Ndoki National Park, Central African Republic: a comparison between the census and survey methods of estimating the gorilla (Gorilla gorilla gorilla) and chimpanzee (Pan troglodytes) nest group density*. African Journal of Ecology, 2001. **39**(1): p. 98-105.
 116. Thomas, M.B. and S. James, *A Rapid Survey of the Primates and Large Mammals of Lokutu*, in *A Rapid Biological Assessment of Lokutu, Democratic Republic of Congo*. 2007, Conservation International. p. 47-51.
 117. Marshall, A.J. and R. Wrangham, *The Plight of the Apes: A Global Survey of Great Ape Populations*. 2000.
 118. Nakashima, Y., et al., *Assessment of landscape-scale distribution of sympatric great apes in African rainforests: concurrent use of nest and camera-trap surveys*. Am J Primatol, 2013. **75**(12): p. 1220-30.
 119. Beentje, H.J. and F.M. Mbago, *A GUIDE TO THE FIG TREES OF WESTERN TANZANIA WITH SPECIAL EMPHASIS ON GOMBE AND MAHALE NATIONAL PARKS*. Journal of East African Natural History, 2006. **96**(1): p. 1-26.
 120. Barnes, R.F.W., *The bushmeat boom and bust in West and Central Africa*. Oryx, 2002. **36**(03): p. 236-242.
 121. Caspary, H.-U., *Regional dynamics of hunting and bushmeat utilization in West Africa-An overview*. Hunting and Bushmeat Utilization in the African Rain Forest. Perspectives Toward a Blueprint for Conservation Action, 2001: p. 11-16.
 122. Bowen-Jones, E. and S. Pendry, *The threat to primates and other mammals from the bushmeat trade in Africa, and how this threat could be diminished* I. Oryx, 1999. **33**(3): p. 233-246.
 123. Rose, A.L., *Conservation must pursue human-nature biosynergy in the era of social chaos and*

- bushmeat commerce*. Cambridge Studies in Biological and Evolutionary Anthropology, 2002: p. 208-239.
124. Greengrass, E., *Commercial hunting to supply urban markets threatens mammalian biodiversity in Sapo National Park, Liberia*. *Oryx*, 2015. **FirstView**: p. 1-8.
 125. Cox, D., et al., *Chimpanzee sanctuary guidelines and management workshop: Report*. Apple Valley MN: Conservation Breeding Specialist Group, 2000.
 126. Sousa, J., et al., *Local knowledge and perceptions of chimpanzees in Cantanhez National Park, Guinea-Bissau*. *American Journal of Primatology*, 2014. **76**(2): p. 122-134.
 127. Duvall, C.S., *Human settlement and baobab distribution in south-western Mali*. *Journal of Biogeography*, 2007. **34**(11): p. 1947-1961.
 128. Ohashi, G. and T. Matsuzawa, *Deactivation of snares by wild chimpanzees*. *Primates*, 2011. **52**(1): p. 1-5.
 129. Stokes, E. and R. Byrne, *Cognitive capacities for behavioural flexibility in wild chimpanzees (Pan troglodytes): the effect of snare injury on complex manual food processing*. *Animal Cognition*, 2001. **4**(1): p. 11-28.
 130. Bermejo, M., et al., *Ebola outbreak killed 5000 gorillas*. *Science*, 2006. **314**(5805): p. 1564-1564.
 131. Hanamura, S., et al., *Chimpanzee deaths at Mahale caused by a flu-like disease*. *Primates*, 2008. **49**(1): p. 77-80.
 132. Williams, J.M., et al., *Causes of death in the Kasekela chimpanzees of Gombe National Park, Tanzania*. *American Journal of Primatology*, 2008. **70**(8): p. 766-777.
 133. Stothard, J.R., L. Mugisha, and C.J. Standley, *Stopping schistosomes from 'monkeying-around' in chimpanzees*. *Trends Parasitol*, 2012. **28**(8): p. 320-6.
 134. Howells, M.E., J. Pruetz, and T.R. Gillespie, *Patterns of gastro-intestinal parasites and commensals as an index of population and ecosystem health: the case of sympatric western chimpanzees (Pan troglodytes verus) and guinea baboons (Papio hamadryas papio) at Fongoli, Senegal*. *Am J Primatol*, 2011. **73**(2): p. 173-9.
 135. Mugisha, L., et al., *A novel herpesvirus in the sanctuary chimpanzees on Ngamba Island in Uganda*. *J Med Primatol*, 2010. **39**(1): p. 71-6.
 136. Schaumburg, F., et al., *Drug-resistant human Staphylococcus aureus in sanctuary apes pose a threat to endangered wild ape populations*. *Am J Primatol*, 2012. **74**(12): p. 1071-5.
 137. Formenty, P., et al., *Human infection due to Ebola virus, subtype Cote d'Ivoire: clinical and biologic presentation*. *Journal of Infectious Diseases*, 1999. **179**(Supplement 1): p. S48-S53.
 138. Walsh, P.D., R. Biek, and L.A. Real, *Wave-like spread of Ebola Zaire*. *PLoS biology*, 2005. **3**(11).
 139. McLennan, M.R., *Beleaguered Chimpanzees in the Agricultural District of Hoima, Western Uganda*. *Primate Conservation*, 2007. **23**(1): p. 45-54.
 140. Plumptre, A.J. and E.A. Williamson, *Conservation-oriented research in the Virunga region*. 2001.
 141. Potts, K.B., *The Long-term Impact of Timber Harvesting on the Resource Base of Chimpanzees in Kibale National Park, Uganda*. *Biotropica*, 2011. **43**(2): p. 256-264.
 142. Hicks, T., R. Fouts, and D. Fouts, *A Survey of chimpanzees (Pan troglodytes troglodytes) and gorillas (Gorilla gorilla gorilla) in the selectively logged Ngotto Forest, Central African Republic*. *J Appl Anim Welf Sci*, 2009. **12**(3): p. 165-88.
 143. Goossens, B., et al., *The release of wild-born orphaned chimpanzees Pan troglodytes into the Conkouati Reserve, Republic of Congo*. 2001.
 144. Tutin, C.E., et al., *Conservation Biology Framework for the Release of Wild-Born Orphaned Chimpanzees into the Conkouati Reserve, Congo*. *Conservation Biology*, 2001. **15**(5): p. 1247-1257.
 145. Trayford, H.R. and K.H. Farmer, *Putting the spotlight on internally displaced animals (IDAs): a survey of primate sanctuaries in Africa, Asia, and the Americas*. *American journal of primatology*, 2013. **75**(2): p. 116-134.
 146. Schoene, C. and S. Brend, *Primate sanctuaries-a delicate conservation approach*. *South African Journal of Wildlife Research*, 2002. **32**(2): p. 109-113.
 147. Teleki, G., *Sanctuaries for ape refugees*. *Great apes & humans: the ethics of coexistence*. Smithsonian Institution Press, Washington, DC, 2001: p. 133-149.
 148. André, C., et al., *The conservation value of Lola ya Bonobo Sanctuary*, in *The Bonobos*. 2008, Springer. p. 303-322.
 149. Stiles, D., Redmond, I., Cress, D., Nellemann, C., Formo, ., *Stolen Apes – The Illicit Trade in Chimpanzees, Gorillas, Bonobos and Orangutans*. R.K. (eds). , 2013.

150. Ferrie, G.M., et al., *The social, economic, and environmental contributions of Pan African Sanctuary Alliance primate sanctuaries in Africa*. Biodiversity and conservation, 2014. **23**(1): p. 187-201.
151. Ely, J.J., et al., *Subspecies composition and founder contribution of the captive U.S. chimpanzee (*Pan troglodytes*) population*. American Journal of Primatology, 2005. **67**(2): p. 223-241.
152. Wobber, V. and B. Hare, *Psychological health of orphan bonobos and chimpanzees in African sanctuaries*. PLoS One, 2011. **6**(6): p. e17147.
153. Rosati, A.G., et al., *Assessing the psychological health of captive and wild apes: a response to Ferdowsian et al. (2011)*. J Comp Psychol, 2013. **127**(3): p. 329-36.
154. Briggs, C., et al., *Guidelines for point-of-care testing: haematology*. Br J Haematol, 2008. **142**(6): p. 904-15.
155. Leendertz, S., et al., *A longitudinal study of urinary dipstick parameters in wild chimpanzees (*Pan troglodytes verus*) in Côte d'Ivoire*. Am J Primatol, 2010.
156. Ely, J., et al., *Blood pressure reference intervals for healthy adult chimpanzees (*Pan troglodytes*)*. Journal of medical primatology, 2011. **40**(3): p. 171-180.
157. Porton, I.J. and K.E. Dematteo, *Contraception in nonhuman primates*. Wildlife contraception: issues, methods and applications. JHU Press: Baltimore, 2005: p. 119-175.
158. King, J.E., A. Weiss, and K.H. Farmer, *A chimpanzee (*Pan troglodytes*) analogue of cross-national generalization of personality structure: zoological parks and an African sanctuary*. J Pers, 2005. **73**(2): p. 389-410.
159. Lopresti-Goodman, S.M., J. Bezner, and C. Ritter, *Psychological Distress in Chimpanzees Rescued From Laboratories*. J Trauma Dissociation, 2015: p. 1-18.
160. Hodson, H.J., *Nutritional megaloblastic anemia in the chimpanzee: pathogenesis of an ascorbic acid deficiency*. ARL-TR-69-4. Tech Doc Rep ARL TDR, 1969: p. 1-22.
161. Watts, D.P., *Scavenging by chimpanzees at Ngogo and the relevance of chimpanzee scavenging to early hominin behavioral ecology*. J Hum Evol, 2008. **54**(1): p. 125-33.
162. Yamakoshi, G., *Dietary responses to fruit scarcity of wild chimpanzees at Bossou, Guinea: Possible implications for ecological importance of tool use*. American Journal of Physical Anthropology, 1998. **106**(3): p. 283-295.
163. Hopkins, W.D., *Hand preferences for bimanual feeding in 140 captive chimpanzees (*Pan troglodytes*): Rearing and ontogenetic determinants*. Developmental Psychobiology, 1994. **27**(6): p. 395-407.
164. Moscovice, L.R., et al., *Fruit availability, chimpanzee diet, and grouping patterns on Rubondo Island, Tanzania*. American Journal of Primatology, 2007. **69**(5): p. 487-502.
165. Hobaiter, C., et al., *'Adoption' by maternal siblings in wild chimpanzees*. PLoS One, 2014. **9**(8): p. e103777.
166. Lambeth, S., et al., *Positive reinforcement training affects hematologic and serum chemistry values in captive chimpanzees (*Pan troglodytes*)*. Am J Primatol, 2006. **68**(3): p. 245-56.
167. van Ijzendoorn, M.H., et al., *Enhancement of attachment and cognitive development of young nursery-reared chimpanzees in responsive versus standard care*. Developmental Psychobiology, 2009. **51**(2): p. 173-185.
168. Bard, K.A., et al., *Gestures and social-emotional communicative development in chimpanzee infants*. American Journal of Primatology, 2014. **76**(1): p. 14-29.
169. Kramer, R.S. and R. Ward, *Cues to personality and health in the facial appearance of chimpanzees (*Pan troglodytes*)*. Evol Psychol, 2012. **10**(2): p. 320-37.
170. Kuznetsova, T.G., *[Dynamics of heart rhythm in chimpanzees during the perception of the emotionally colored human voice]*. Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova, 1988. **38**(2): p. 241-7.
171. Jensvold, M.L.A., *Chimpanzee (*Pan troglodytes*) responses to caregiver use of chimpanzee behaviors*. Zoo Biology, 2008. **27**(5): p. 345-359.
172. Farmer, K., H. Buchanan-Smith, and A. Jamart, *Behavioral Adaptation of *Pan troglodytes troglodytes**. International Journal of Primatology, 2006. **27**(4): p. 1233-1233.
173. Bradshaw, G.A., et al., *Building an inner sanctuary: complex PTSD in chimpanzees*. J Trauma Dissociation, 2008. **9**(1): p. 9-34.
174. Goossens, B., et al., *Survival, interactions with conspecifics and reproduction in 37 chimpanzees released into the wild*. Biological Conservation, 2005. **123**(4): p. 461-475.
175. Watts, D.P., J.C. Mitani, and H.M. Sherrow, *New cases of inter-community infanticide by male chimpanzees at Ngogo, Kibale National Park, Uganda*. Primates, 2002. **43**(4): p. 263-70.

176. Humle, T., et al., *Group release of sanctuary chimpanzees (Pan troglodytes) in the Haut Niger National Park, Guinea, West Africa: ranging patterns and lessons so far*. International Journal of Primatology, 2011. **32**(2): p. 456-473.
177. Schapiro, S.J., et al., *Physiological and Welfare Consequences of Transport, Relocation, and Acclimatization of Chimpanzees (Pan troglodytes)*. Appl Anim Behav Sci, 2012. **137**(3-4): p. 183-193.
178. Yamanashi, Y., et al., *Cortisol analysis of hair of captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. Gen Comp Endocrinol, 2013. **194**: p. 55-63.
179. Beck, B., *Chimpanzee orphans: sanctuaries, reintroduction, and cognition*. The mind of the chimpanzee: Ecological and experimental perspectives, 2010: p. 332-346.
180. King, J.E., A. Weiss, and K.H. Farmer, *A Chimpanzee (Pan troglodytes) Analogue of Cross-National Generalization of Personality Structure: Zoological Parks and an African Sanctuary*. Journal of Personality, 2005. **73**(2): p. 389-410.
181. Chelluri, G.I., S.R. Ross, and K.E. Wagner, *Behavioral correlates and welfare implications of informal interactions between caretakers and zoo-housed chimpanzees and gorillas*. Applied Animal Behaviour Science, 2013. **147**(3): p. 306-315.
182. Drakulovski, P., et al., *Assessment of gastrointestinal parasites in wild chimpanzees (Pan troglodytes troglodytes) in southeast Cameroon*. Parasitol Res, 2014. **113**(7): p. 2541-50.
183. Herbert, A., et al., *Malaria-like symptoms associated with a natural Plasmodium reichenowi infection in a chimpanzee*. Malar J, 2015. **14**(1): p. 220.
184. Juompan, L.Y., et al., *Analysis of the immune responses in chimpanzees infected with HIV type 1 isolates*. AIDS Res Hum Retroviruses, 2008. **24**(4): p. 573-86.
185. Krief, S., et al., *Nodular worm infection in wild chimpanzees in Western Uganda: a risk for human health?* PLoS Negl Trop Dis, 2010. **4**(3): p. e630.
186. Kaur, T., J. Singh, and D.S. Lindsay, *Prevalence of Troglodytella abrassarti Brumpt and Joyeux, 1912 in wild chimpanzees (Pan troglodytes schweinfurthii) at Mahale Mountains National Park in Western Tanzania*. J Parasitol, 2010. **96**(1): p. 209-10.
187. Debenham, J.J. and R. Atencia, *Homologous whole blood transfusion during treatment of severe anemia in a chimpanzee (Pan troglodytes)*. J Zoo Wildl Med, 2014. **45**(3): p. 654-7.
188. Ernst Me Fau - Klepser, M.E., et al., *Tetanus: pathophysiology and management*. (1060-0280 (Print)).
189. Bleck, T.P., *Tetanus: Pathophysiology, management, and prophylaxis*. Disease-a-Month, 1991. **37**(9): p. 551-603.
190. C.Schweitzer, *Prevention of neonatal tetanus in Congo Brazzaville*. Archives de pédiatrie, 2005. **12**: p. 1275-1278.
191. Flahou, B., et al., *Diversity of zoonotic enterohepatic Helicobacter species and detection of a putative novel gastric Helicobacter species in wild and wild-born captive chimpanzees and western lowland gorillas*. Vet Microbiol, 2014. **174**(1-2): p. 186-94.
192. Gillespie, T., et al., *A Legacy of Low-Impact Logging does not Elevate Prevalence of Potentially Pathogenic Protozoa in Free-Ranging Gorillas and Chimpanzees in the Republic of Congo: Logging and Parasitism in African Apes*. Ecohealth, 2010.
193. Peeters, M. and E. Delaporte, *Simian retroviruses in African apes*. Clinical Microbiology and Infection, 2012. **18**(6): p. 514-520.
194. Kamili, S., et al., *Efficacy of hepatitis B vaccine against antiviral drug-resistant hepatitis B virus mutants in the chimpanzee model*. Hepatology, 2009. **49**(5): p. 1483-1491.
195. Karpas, A., *Human retroviruses in leukaemia and AIDS: reflections on their discovery, biology and epidemiology*. Biol Rev Camb Philos Soc, 2004. **79**(4): p. 911-33.
196. Mugisha, L., et al., *Evaluation of poliovirus antibody titers in orally vaccinated semi-captive chimpanzees in Uganda*. J Med Primatol, 2010. **39**(2): p. 123-8.
197. Ondondo, B., et al., *Absence of systemic toxicity changes following intramuscular administration of novel pSG2.HIVconsv DNA, ChAdV63.HIVconsv and MVA.HIVconsv vaccines to BALB/c mice*. Vaccine, 2013. **31**(47): p. 5594-601.
198. Zhang, P., et al., *Depletion of interfering antibodies in chronic hepatitis C patients and vaccinated chimpanzees reveals broad cross-genotype neutralizing activity*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009. **106**(18): p. 7537-41.
199. Eickhoff, C., et al., *ECG detection of murine chagasic cardiomyopathy*. J Parasitol, 2010. **96**(4): p. 758-64.

200. Michel, A.L., et al., *Mycobacterium tuberculosis* Infections in Eight Species at the National Zoological Gardens of South Africa, 1991-2001. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2003. **34**(4): p. 364-370.
201. Sternberg, S., et al., *Survey of Tuberculin Testing in Swedish Zoos*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2002. **33**(4): p. 378-380.
202. Tarara, R., et al., *TUBERCULOSIS IN WILD OLIVE BABOONS, PAPIO CYNOCEPHALUS ANUBIS (LESSON), IN KENYA*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1985. **21**(2): p. 137-140.
203. Vogelnest, L., et al., *DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF TUBERCULOSIS (MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS) IN AN ASIAN ELEPHANT (ELEPHAS MAXIMUS) WITH A NEWBORN CALF*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2006. **46**(1): p. 77-85.
204. Goldberg, T.L., et al., *Patterns of gastrointestinal bacterial exchange between chimpanzees and humans involved in research and tourism in western Uganda*. *Biological Conservation*, 2007. **135**(4): p. 511-517.
205. Wrangham, R.W. and M.L. Wilson, *Collective Violence: Comparisons between Youths and Chimpanzees*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2004. **1036**(1): p. 233-256.
206. Baker, K.C., et al., *Injury risks among chimpanzees in three housing conditions*. *American Journal of Primatology*, 2000. **51**(3): p. 161-175.
207. Williams, R.C., et al., *Factors affecting wounding aggression in a colony of captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. *Zoo biology*, 2010. **29**(3): p. 351-364.
208. Wood, W., *Interactions among environmental enrichment, viewing crowds, and zoo chimpanzees (Pan troglodytes)*. *Zoo Biology*, 1998. **17**(3): p. 211-230.
209. Allon, O., A. Pascual-Garrido, and V. Sommer, *Army ant defensive behaviour and chimpanzee predation success: field experiments in Nigeria*. *Journal of Zoology*, 2012. **288**(4): p. 237-244.
210. Hockings, K.J., et al., *Attacks on local persons by chimpanzees in Bossou, Republic of Guinea: long-term perspectives*. *American Journal of Primatology*, 2010. **72**(10): p. 887-896.
211. Wrangham, R.W., *Evolution of coalitionary killing*. *American Journal of Physical Anthropology*, 1999. **110**(S29): p. 1-30.
212. Mugisha, L., et al., *Nasopharyngeal colonization by potentially pathogenic bacteria found in healthy semi-captive wild-born chimpanzees in Uganda*. *Am J Primatol*, 2014. **76**(2): p. 103-10.
213. Schaumburg, F., et al., *Evaluation of non-invasive biological samples to monitor Staphylococcus aureus colonization in great apes and lemurs*. *PLoS One*, 2013. **8**(10): p. e78046.
214. Fujisawa, M., et al., *A case of maxillary sarcoma in a chimpanzee (Pan troglodytes)*. *J Med Primatol*, 2014. **43**(2): p. 111-4.
215. Schmidt, R.E., *Systemic pathology of chimpanzees*. *J Med Primatol*, 1975. **7**(5): p. 274-318.
216. Losekoot, M., et al., *Analysis of missense variants in the PKHD1-gene in patients with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD)*. *Hum Genet*, 2005. **118**(2): p. 185-206.
217. *Best practice guidelines for the reintroduction of great apes*.
218. Hvilson, C., et al., *Genetic subspecies diversity of the chimpanzee CD4 virus-receptor gene*. *Genomics*, 2008. **92**(5): p. 322-8.
219. Brent, L., *Life-long well being: applying animal welfare science to nonhuman primates in sanctuaries*. *J Appl Anim Welf Sci*, 2007. **10**(1): p. 55-61.
220. Muehlenbein, M.P., *Parasitological analyses of the male chimpanzees (Pan troglodytes schweinfurthii) at Ngogo, Kibale National Park, Uganda*. *Am J Primatol*, 2005. **65**(2): p. 167-79.
221. Landsoud-Soukate, J., C.E. Tutin, and M. Fernandez, *Intestinal parasites of sympatric gorillas and chimpanzees in the Lope Reserve, Gabon*. *Ann Trop Med Parasitol*, 1995. **89**(1): p. 73-9.
222. Graham, C., et al., *Method of endoscopy in the chimpanzee: relations of ovarian anatomy, endometrial histology and sexual swelling*. *American journal of physical anthropology*, 1973. **38**(2): p. 211-215.
223. Dumonceaux, G.A., et al., *Treatment of Bilateral Nasal Polyposis and Chronic Refractory Inhalant Allergic Rhinitis in a Chimpanzee (Pan troglodytes)*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 1997. **28**(2): p. 215-219.
224. Kearns, K.S., B. Swenson, and E.C. Ramsay, *Oral induction of anesthesia with droperidol and transmucosal carfentanil citrate in chimpanzees (Pan troglodytes)*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2000. **31**(2): p. 185-189.
225. Unwin, S., *Anesthesia*, in *Laboratory Primate*. 2005, Elsevier Academic press. p. 380-390.
226. Adami, et al., *Anaesthesia with medetomidine-ketamine-isoflurane with and without midazolam, in eight captive Chimpanzees (Pan troglodytes) premedicated with oral zuclopenthixol*. *Schweizer*

- Archiv für Tierheilkunde, 2013. **155**(8): p. 471-476.
227. Adams, W., et al., *Isoflurane to prolong medetomidine/ketamine anaesthesia in six adult female chimpanzees (Pan troglodytes)*. The Veterinary Record, 2003. **152**(1): p. 18-20.
 228. April, M., E. Tabor, and R.J. Gerety, *Combination of ketamine and xylazine for effective anaesthesia of juvenile chimpanzees (Pan troglodytes)*. Laboratory animals, 1982. **16**(2): p. 116-118.
 229. Sleeman, J.M., et al., *Field anesthesia of free-living mountain gorillas (Gorilla gorilla beringei) from the Virunga Volcano region, Central Africa*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2000. **31**(1): p. 9-14.
 230. Murphy, H.W., *Great Apes*. Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine, 2014. **8**: p. 336.
 231. Gary, W., H. Darryl , and C. Nigel *Zoo Animal&Wildlife Immobilization and Anesthesia*. 2007, Iowa,USA: Blackwell.
 232. Sleeman, J., et al., *Great apes*. Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia, 2007: p. 387-394.
 233. Fish, R., et al., *Anesthesia and analgesia in laboratory animals*. 2011: Academic press.
 234. Guilloud, N. and H. McClure, *Restraint and anesthesia of chimpanzees*. In (GH Bourne, Ed.), *The chimpanzee*. 1972, Basel: S. Karger.
 235. Gunkel, C. and M. Lafortune, *Zoo Animal & Wildlife Immobilisation and Anesthesia*. 2007, Blackwell Publishing, Ames, IA.
 236. Johnson, J.A., A.L. Atkins, and D.J. Heard, *Application of the laryngeal mask airway for anesthesia in three chimpanzees and one gibbon*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2010. **41**(3): p. 535-537.
 237. Muehlenbein, M.P. and D.P. Watts, *The costs of dominance: testosterone, cortisol and intestinal parasites in wild male chimpanzees*. Biopsychosoc Med, 2010. **4**: p. 21.
 238. Lambeth, S.P., et al., *Positive reinforcement training affects hematologic and serum chemistry values in captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. Am J Primatol, 2006. **68**(3): p. 245-56.
 239. Fowler, M.E., *Restraint and handling of wild and domestic animals*. 2011: John Wiley & Sons.
 240. Heard, D.J. and D.O. Beusse, *Combination Detomidine, Ketamine, and Isoflurane Anesthesia in California Sea Lions (Zalophus californianus)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 1993. **24**(2): p. 168-170.
 241. Ward, D.G., et al., *ANESTHESIA OF CAPTIVE AFRICAN WILD DOGS (LYCAON PICTUS) USING A MEDETOMIDINE-KETAMINE-ATROPINE COMBINATION*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2006. **37**(2): p. 160-164.
 242. Rey, B., et al., *CHEMICAL IMMOBILIZATION AND ANESTHESIA OF FREE-LIVING AARDVARKS (ORYCTEROPUS AFER) WITH KETAMINE-MEDETOMIDINE-MIDAZOLAM AND ISOFLURANE*. Journal of Wildlife Diseases, 2014. **50**(4): p. 864-872.
 243. Naples, L.M., J.N. Langan, and K.S. Kearns, *Comparison of the anesthetic effects of oral transmucosal versus injectable medetomidine in combination with tiletamine-zolazepam for immobilization of chimpanzees (Pan troglodytes)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2010. **41**(1): p. 50-62.
 244. Shiqing, C., et al., *Medical Care Management Training for Young Chimpanzee (Pan troglodytes)*. Chinese Journal of Wildlife, 2013. **4**: p. 001.
 245. Cervený, S. and J. Sleeman, *Great Apes*, in *Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia*. 2014, John Wiley & Sons, Inc. p. 573-584.
 246. Napier, J.E., et al., *EVALUATING ECHOCARDIOGRAM AND INDIRECT BLOOD PRESSURE RESULTS IN MALE WESTERN LOWLAND GORILLAS (GORILLA GORILLA GORILLA) DURING THREE PHASES OF AN ANESTHETIC PROTOCOL*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2013. **44**(4): p. 875-881.
 247. Horne, W., T. Norton, and M. Loomis. *Cardiopulmonary effects of medetomidine-ketamine-isoflurane anesthesia in the gorilla (Gorilla gorilla) and chimpanzee (Pan troglodytes)*. in *Proc. Am. Assoc. Zoo Vet.* 1997.
 248. Hubrecht, R.C. and J. Kirkwood, *The UFAW handbook on the care and management of laboratory and other research animals*. 2010: John Wiley & Sons.
 249. Lee, A., W.D.N. Kee, and T. Gin, *A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery*. Anesthesia & Analgesia, 2002. **94**(4): p. 920-926.
 250. Ngan, K.W., K.S. Khaw, and F.F. Ng, *Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid*

- cohydration. *Anesthesiology*, 2005. **103**(4): p. 744-750.
251. Reich, D.L., et al., *Predictors of hypotension after induction of general anesthesia*. *Anesthesia & Analgesia*, 2005. **101**(3): p. 622-628.
252. Wollman, S.B. and G.F. Marx, *Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients*. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 1968. **23**(9): p. 864-866.
253. Khambatta, H., J. Stone, and E. Khan, *Hypertension during anesthesia on discontinuation of sodium nitroprusside-induced hypotension*. *Anesthesiology*, 1979. **51**(2): p. 127-130.
254. Williams, G.D., et al., *Ketamine does not increase pulmonary vascular resistance in children with pulmonary hypertension undergoing sevoflurane anesthesia and spontaneous ventilation*. *Anesthesia & Analgesia*, 2007. **105**(6): p. 1578-1584.
255. Gold, M.I., et al., *Use of esmolol during anesthesia to treat tachycardia and hypertension*. *Anesthesia & Analgesia*, 1989. **68**(2): p. 101-104.
256. Pritts, C.D. and R.G. Pearl, *Anesthesia for patients with pulmonary hypertension*. *Current Opinion in Anesthesiology*, 2010. **23**(3): p. 411-416.
257. Williams, G.D., et al., *Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing general anesthesia with ketamine*. *Pediatric Anesthesia*, 2010. **20**(1): p. 28-37.
258. Kies, S.J., et al., *Anesthesia for patients with congenital long QT syndrome*. *Anesthesiology-Hagerstown*, 2005. **102**(1): p. 204-210.
259. Dorsch, J.A., *Understanding anesthesia equipment*. 2012: Lippincott Williams & Wilkins.
260. Eichhorn, J.H., et al., *Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School*. *Jama*, 1986. **256**(8): p. 1017-1020.
261. Kemmotsu, O., et al., *Arterial tonometry for noninvasive, continuous blood pressure monitoring during anesthesia*. *Anesthesiology*, 1991. **75**(2): p. 333-340.
262. Monk, T.G. and B.C. Weldon, *Does depth of anesthesia monitoring improve postoperative outcomes?* *Current Opinion in Anesthesiology*, 2011. **24**(6): p. 665-670.
263. Muir III, W.W. and J.A. Hubbell, *Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy*. 2008: Elsevier Health Sciences.
264. Watt, R.C., E.S. Maslana, and K.C. Mylrea, *Alarms and anesthesia: challenges in design of intelligent systems for patient monitoring*. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 1993. **12**(4): p. 34-41.
265. Agoramoorthy, G. and R. Rudran, *Field Application of Telazol® (Tiletamine Hydrochloride and Zolazepam Hydrochloride) to Immobilize Wild Red Howler Monkeys (Alouatta seniculus) in Venezuela*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1994. **30**(3): p. 417-420.
266. Clements, J., W. Nimmo, and I. Grant, *Bioavailability, pharmacokinetics, and analgesic activity of ketamine in humans*. *Journal of pharmaceutical sciences*, 1982. **71**(5): p. 539-542.
267. Telesco, R.L. and M.A. Sovada, *Immobilization of swift foxes with ketamine hydrochloride-xylazine hydrochloride*. *Journal of wildlife diseases*, 2002. **38**(4): p. 764-768.
268. Beck, C.C., *Vetalar® (Ketamine Hydrochloride) a Unique Cataleptoid Anesthetic Agent for Multispecies Usage*. *The Journal of Zoo Animal Medicine*, 1976. **7**(3): p. 11-38.
269. Maeng, S., et al., *Cellular mechanisms underlying the antidepressant effects of ketamine: role of α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid receptors*. *Biological psychiatry*, 2008. **63**(4): p. 349-352.
270. Beck, C.C., et al., *Ketamine Anesthesia*. *The Journal of Zoo Animal Medicine*, 1974. **5**(3): p. 6-8.
271. Beck, C., *Vetalar®(Ketamine Hydrochloride) a unique cataleptoid anesthetic agent for Multispecies Usage*. *The Journal of Zoo Animal Medicine*, 1976: p. 11-38.
272. Guignard, B., et al., *Supplementing desflurane-remifentanyl anesthesia with small-dose ketamine reduces perioperative opioid analgesic requirements*. *Anesthesia & Analgesia*, 2002. **95**(1): p. 103-108.
273. Koppert, W., et al., *Differential modulation of remifentanyl-induced analgesia and postinfusion hyperalgesia by S-ketamine and clonidine in humans*. *Anesthesiology*, 2003. **99**(1): p. 152-159.
274. Lewis, J., *Medetomidine-Ketamine Anaesthesia in the Chimpanzee (Pan Troglodytes)*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 1993. **20**(1): p. 18-20.
275. Melis, S., et al., *Chemical immobilization of chimpanzees (Pan troglodytes) using a combination of detomidine and ketamine*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2012. **39**(5): p. 520-528.
276. Kuhn 3rd, U. and R. Arko, *Repeated ketamine anesthesia in the chimpanzee*. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1974. **165**(9): p. 838.

277. Hubbell, J.A. and W.W. Muir, *Manual de anestesia veterinaria*. Manual de anestesia veterinaria-84-8174-538-3-45, 68, 2001.
278. McKelvey, D. and K.W. Hollingshead, *Manual de anestesia y analgesia veterinaria*. 2003: Multimedica Ed. Vet.
279. Seymour, C., et al., *Manual de Anestesia y Analgesia en pequeños animales*. 2001: Ediciones S.
280. Steward, D.J. and M.R. Blancafort, *Manual de anestesia pediátrica: the Hospital for Sick Children, Toronto, Canada*. 1982: Salvat Editores.
281. Kreeger, T.J., *Analyses of immobilizing dart characteristics*. Wildlife Society Bulletin, 2002: p. 968-970.
282. Anis, N., et al., *The dissociative anaesthetics, ketamine and phencyclidine, selectively reduce excitation of central mammalian neurones by N-methyl-aspartate*. British journal of pharmacology, 1983. **79**(2): p. 565.
283. Caulkett, N.A., P.H. Cribb, and T. Duke, *Cardiopulmonary Effects of Medetomidine-Ketamine Immobilization with Atipamezole Reversal and Carfentanil-Xylazine Immobilization with Naltrexone Reversal: A Comparative Study in Domestic Sheep (Ovis ovis)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 1994. **25**(3): p. 376-389.
284. GREGG, D.A. and L.D. OLSON, *THE USE OF KETAMINE HYDROCHLORIDE AS AN ANESTHETIC FOR RACCOONS*. Journal of Wildlife Diseases, 1975. **11**(3): p. 335-337.
285. Kreeger, T.J., et al., *PHYSIOLOGICAL AND BEHAVIORAL RESPONSES OF GRAY WOLVES (CANIS LUPUS) TO IMMOBILIZATION WITH TILETAMINE AND ZOLAZEPAM*. Journal of Wildlife Diseases, 1990. **26**(1): p. 90-94.
286. Bush, M., R.S. Custer, and E.E. Smith, *USE OF DISSOCIATIVE ANESTHETICS FOR THE IMMOBILIZATION OF CAPTIVE BEARS: BLOOD GAS, HEMATOLOGY AND BIOCHEMISTRY VALUES*. Journal of Wildlife Diseases, 1980. **16**(4): p. 481-489.
287. Dutton, C.J., R.E. Junge, and E.E. Louis, *Biomedical Evaluation of Free-Ranging Red Ruffed Lemurs (Varecia rubra) Within the Masoala National Park, Madagascar*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2008. **39**(1): p. 76-85.
288. Belda, E. *AGONISTAS α -2 ADRENÉRGICOS EN SEDACIÓN Y ANESTESIA VETERINARIA*. in *Anales de Veterinaria de Murcia*. 2008.
289. Fish, R.E., et al., *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*, in *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*, ELSEVIER, Editor. 2008. p. 335-364.
290. Miller, R.D., et al., *Anesthesia*. 2009: Elsevier Health Sciences.
291. Herbst, L., C. Packer, and U. Seal, *Immobilization of free-ranging African lions (Panthera leo) with a combination of xylazine hydrochloride and ketamine hydrochloride*. Journal of Wildlife Diseases, 1985. **21**(4): p. 401-404.
292. Theriault, B.R., *Reversible medetomidine/ketamine anesthesia in captive capuchin monkeys (Cebus apella)*. J Med Primatol, 2008. **37**.
293. Caulkett, N.A., T. Duke, and P.H. Cribb, *Cardiopulmonary Effects of Medetomidine: Ketamine in Domestic Sheep (Ovis ovis) Maintained in Sternal Recumbency*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 1996. **27**(2): p. 217-226.
294. Katzung, B.G., et al., *Farmacología básica y clínica*. 2007.
295. Maddison, J.E., S.W. Page, and D.B. Church, *Farmacología clínica en pequeños animales*. 2004: Inter-Médica.
296. Muir, W.W., et al., *Manual de anestesia veterinaria*. 2001.
297. Knottenbelt, M. and D. Knottenbelt, *Use of an oral sedative for immobilisation of a chimpanzee (Pan troglodytes)*. Veterinary Record, 1990. **126**(16): p. 404-404.
298. Cárdenas, J.C. and P.E. Cattán, *Acción de xilacina como agente inmovilizante en lobos marinos (Otaria flavescens, Arctocephalus philippii)*. Avances en Ciencias Veterinarias, 1986. **1**(2).
299. Gozalo, A., *Aspectos clínicos de la asociación de los clorhidratos de ketamina y xilacina en el Aotus sp.(musmuqui o mono nocturno)*. 1990.
300. López de Buen, L., *La combinación ketamina-xilacina como anestésico en animales de laboratorio y zoológico*. 1982.
301. Moroy, M., *Evaluación de una sola dosis de Xilacina al 2% a nivel epidural y sus efectos analgésicos en distintas áreas anatómicas en bovinos*. V Seminario Argentino de Cirugía Veterinaria, Corrientes, 1995.

302. Servín, J. and C. Huxley, *Inmovilización de carnívoros silvestres con la mezcla de Ketamina y Xilacina*. Vet. Mex, 1992. **23**(2): p. 135-9.
303. Klein, L.V. and A.M. Klide, *Central α_2 Adrenergic and Benzodiazepine Agonists and Their Antagonists*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 1989: p. 138-153.
304. Lewis, J.C.M., *FIELD USE OF ISOFLURANE AND AIR ANESTHETIC EQUIPMENT IN WILDLIFE*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2004. **35**(3): p. 303-311.
305. McGrath, C.J., et al., *Anesthesia in a California Sea Lion Using a Bain Breathing Circuit*. The Journal of Zoo Animal Medicine, 1979. **10**(4): p. 129-135.
306. Thurmon, J.C., et al., *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. 1996: Williams & Wilkins.
307. Benedik, J., *Analgesic efficacy of tramadol in pediatric tonsillectomy with adenoidectomy*. Zdravniški Vestnik, 2015. **84**(4): p. 268-276.
308. De Witte, J.L., et al., *Tramadol reduces the sweating, vasoconstriction, and shivering thresholds*. Anesthesia & Analgesia, 1998. **87**(1): p. 173-179.
309. O'Brien, V.P., et al., *Hepatocyte nuclear factor 1 regulates the expression of the organic cation transporter 1 via binding to an evolutionary conserved region in intron 1 of the OCT1 gene*. J Pharmacol Exp Ther, 2013. **347**(1): p. 181-92.
310. So, K.Y., H.J. Kim, and W.S. Go, *Intravenous regional anesthesia using mepivacaine and tramadol*. Korean Journal of Anesthesiology, 2002. **42**(2): p. 172-176.
311. SHORT, C.E., *ANESTHESIA, SEDATION AND CHEMICAL RESTRAINT IN WILD AND DOMESTIC ANIMALS*. Journal of Wildlife Diseases, 1969. **5**(3): p. 307-310.
312. Doane, C.J., R.D. Lee, and M.M. Sleeper, *Electrocardiogram abnormalities in captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. Comparative medicine, 2006. **56**(6): p. 512-518.
313. Hansen, J.F., P.L. Alford, and M.E. Keeling, *Diffuse myocardial fibrosis and congestive heart failure in an adult male chimpanzee*. Vet Pathol, 1984. **21**(5): p. 529-31.
314. Lammey, M.L., et al., *Interstitial myocardial fibrosis in a captive chimpanzee (Pan troglodytes) population*. Comparative medicine, 2008. **58**(4): p. 389.
315. Seiler, B.M., et al., *Spontaneous heart disease in the adult chimpanzee (Pan troglodytes)*. J Med Primatol, 2009. **38**(1): p. 51-8.
316. Varki, N., et al., *ORIGINAL ARTICLE: Heart disease is common in humans and chimpanzees, but is caused by different pathological processes*. Evolutionary Applications, 2009. **2**(1): p. 101-112.
317. Farb, A., et al., *Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans*. Circulation, 1999. **99**(1): p. 44-52.
318. Achan, V., et al., *Asymmetric dimethylarginine causes hypertension and cardiac dysfunction in humans and is actively metabolized by dimethylarginine dimethylaminohydrolase*. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2003. **23**(8): p. 1455-1459.
319. Falk, T., et al., *Associations between cardiac pathology and clinical, echocardiographic and electrocardiographic findings in dogs with chronic congestive heart failure*. Vet J, 2010. **185**(1): p. 68-74.
320. Lemström, K.B., et al., *Vascular endothelial growth factor enhances cardiac allograft arteriosclerosis*. Circulation, 2002. **105**(21): p. 2524-2530.
321. Seiler, B.M., et al., *Spontaneous heart disease in the adult chimpanzee (Pan troglodytes)*. Journal of Medical Primatology, 2009. **38**(1): p. 51-58.
322. Braun, A., et al., *Loss of SR-BI expression leads to the early onset of occlusive atherosclerotic coronary artery disease, spontaneous myocardial infarctions, severe cardiac dysfunction, and premature death in apolipoprotein E-deficient mice*. Circulation research, 2002. **90**(3): p. 270-276.
323. Gutiérrez Sotelo, O., *Variabilidad de la frecuencia cardíaca en individuos sanos costarricenses*. Revista Costarricense de Cardiología, 2000. **2**: p. 2-10.
324. Valentine, H.A., *The role of viruses in cardiac allograft vasculopathy*. American Journal of Transplantation, 2004. **4**(2): p. 169-177.
325. Romero-Rodríguez, N., et al., *Evaluación del síncope de alto riesgo remitido desde el Servicio de Urgencias*. Revista clinica española, 2010. **210**(2): p. 70-74.
326. Aguilera, B., M.P.S. Mier, and B. Morentin, *Miocardopatía arritmogénica como causa de muerte súbita en España. Presentación de 21 casos*. Revista Española de Cardiología, 1999. **52**(9): p. 656-662.
327. Almendral, J., E. Castellanos, and M. Ortiz, *Taquicardias paroxísticas supraventriculares y síndromes de preexcitación*. Revista Española de Cardiología, 2012. **65**(05): p. 456-469.

328. Álvarez Fumero, R., *¿ Son los errores congénitos del metabolismo causa prevenible de muerte súbita?* Revista Cubana de Pediatría, 2004. **76**(1): p. 0-0.
329. Boraita, A., *Muerte súbita y deporte. ¿ Hay alguna manera de prevenirla en los deportistas?* Revista Española de Cardiología, 2002. **55**(04): p. 333-336.
330. de Luna, A.B. and R. Elosua, *Muerte súbita*. Revista Española de Cardiología, 2012. **65**(11): p. 1039-1052.
331. Falcón Vilaú, L. and J.E. Fernández-Britto Rodríguez, *Aterosclerosis y muerte súbita: aplicación de una metodología para su estudio integral*. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, 1998. **17**(2): p. 152-164.
332. Marqueta, P.M., et al., *La muerte súbita en el deporte. Registro en el Estado español*. Apunts. Medicina de l'Esport, 2007. **42**(153): p. 26-35.
333. Morentin, B. and C. Audicana, *Estudio poblacional de la muerte súbita cardiovascular extrahospitalaria: incidencia y causas de muerte en adultos de edad mediana*. Revista Española de Cardiología, 2011. **64**(1): p. 28-34.
334. Morentin, B., M.P. Suárez-Mier, and B. Aguilera, *Muerte súbita por enfermedad ateromatosa coronaria en jóvenes*. Revista Española de Cardiología, 2001. **54**(10): p. 1167-1174.
335. Ochoa Montes, L.A., *Exclusión social y muerte súbita cardíaca*. Revista Cubana de Salud Pública, 2010. **36**(3): p. 266-270.
336. Varki, N., et al., *Heart disease is common in humans and chimpanzees, but is caused by different pathological processes*. Evolutionary Applications, 2009. **2**(1): p. 101-112.
337. Ely, J.J., et al., *Use of biomarkers of collagen types I and III fibrosis metabolism to detect cardiovascular and renal disease in chimpanzees (Pan troglodytes)*. Comparative medicine, 2010. **60**(2): p. 154.
338. Lammey, M., et al., *Interstitial myocardial fibrosis in a captive chimpanzee (Pan troglodytes) population*. Comp Med, 2008. **58**(4): p. 389-94.
339. Lammey, M.L., et al., *Use of an implantable loop recorder in the investigation of arrhythmias in adult captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. Comparative medicine, 2011. **61**(1): p. 71.
340. Díez, J., et al., *Losartan-dependent regression of myocardial fibrosis is associated with reduction of left ventricular chamber stiffness in hypertensive patients*. Circulation, 2002. **105**(21): p. 2512-2517.
341. Weber, K.T., C.G. Brilla, and J.S. Janicki, *Myocardial fibrosis: functional significance and regulatory factors*. Cardiovascular research, 1993. **27**(3): p. 341-348.
342. Sleeper, M., et al., *Successful treatment of idiopathic dilated cardiomyopathy in an adult chimpanzee (Pan troglodytes)*. Comp Med, 2005. **55**(1): p. 80-4.
343. Longo, D., et al., *Harrison's Principles of Internal Medicine 18th edition*. 2011: McGraw-Hill Professional.
344. Cinar, A., et al., *The Electrocardiogram of the Pekin Duck*. Avian Diseases, 1996. **40**(4): p. 919-923.
345. Heaton-Jones, T.G. and R.R. King, *Characterization of the Electrocardiogram of the American Alligator (Alligator mississippiensis)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 1994. **25**(1): p. 40-47.
346. Myers, D.A., S. Citino, and M.A. Mitchell, *Electrocardiography of Grevy's Zebras (Equus grevyi)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2008. **39**(3): p. 298-304.
347. Oglesbee, B.L., et al., *Electrocardiographic Reference Values for Macaws (Ara Species) and Cockatoos (Cacatua Species)*. Journal of Avian Medicine and Surgery, 2001. **15**(1): p. 17-22.
348. Uzun, M., S. Yildiz, and F. Onder, *Electrocardiography of Rock Partridges (Alectoris graeca) and Chukar Partridges (Alectoris chukar)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2004. **35**(4): p. 510-514.
349. Santamarina, G., L. Espino, and M.L. Suarez, *Electrocardiographic Parameters of Free-Ranging Roe Deer (Capreolus capreolus)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2001. **32**(4): p. 441-446.
350. Cook, R.A., P. Thomas, and G. Tabor, *Electrocardiography of the Lesser Galago (Galago senegalensis)*. The Journal of Zoo Animal Medicine, 1987. **18**(2/3): p. 79-80.
351. Gerlach, T.J., et al., *ESTABLISHMENT OF ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF CLINICALLY HEALTHY FLORIDA MANATEES (TRICHECHUS MANATUS LATIROSTRIS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2015. **46**(2): p. 205-212.
352. Ely, J.J., T. Zavaskis, and M.L. Lammey, *Hypertension Increases With Aging and Obesity in Chimpanzees (Pan troglodytes)*. Zoo Biology, 2013. **32**(1): p. 79-87.
353. Yuoh, C., et al., *Accuracy and precision of point-of-care testing for glucose and prothrombin time at the critical care units*. Clin Chim Acta, 2001. **307**(1-2): p. 119-23.

354. How, C.-K., et al., *Heat stroke in a subtropical country*. The American Journal of Emergency Medicine, 2000. **18**(4): p. 474-477.
355. Patel, C., G. Yan, and C. Antzelevitch, *Short QT syndrome: from bench to bedside*. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2010. **3**(4): p. 401-8.
356. Chaffin, M.K., et al., *Echocardiographic Diagnosis of Atrial Septal Defect in a Newborn Bongo (Boocerus eurycerus) with Hypogammaglobulinemia and Septicemia*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 1990. **21**(3): p. 358-365.
357. Conceição, M.E.B.A.M., et al., *EFFECT OF BIOMETRIC VARIABLES ON TWO-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHIC MEASUREMENTS IN THE RED-TAILED BOA (BOA CONSTRICTOR CONSTRICTOR)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2014. **45**(3): p. 672-677.
358. Crosara, S., et al., *Holter monitoring in 36 dogs with myxomatous mitral valve disease*. Aust Vet J, 2010. **88**(10): p. 386-92.
359. Eshar, D., G. Peddle, and J. Briscoe, *Diagnosis and treatment of congestive heart failure secondary to hypertrophic cardiomyopathy in a kinkajou (Potos flavus)*. J Zoo Wildl Med, 2010. **41**(2): p. 342-5.
360. Estrada, A.H., et al., *Cardiac Evaluation of Clinically Healthy Captive Maned Wolves (Chrysocyon brachyurus)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2009. **40**(3): p. 478-486.
361. Fredholm, D.V., et al., *SUCCESSFUL MANAGEMENT OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN A MATSCHIE'S TREE KANGAROO (DENDROLAGUS MATSCHIEI)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2015. **46**(1): p. 95-99.
362. Gerlach, T.J., et al., *ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF CLINICALLY HEALTHY FLORIDA MANATEES (TRICHECHUS MANATUS LATIROSTRIS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2013. **44**(2): p. 295-301.
363. McNaughton, A., et al., *VALVULAR DYSPLASIA AND CONGESTIVE HEART FAILURE IN A JUVENILE AFRICAN PENGUIN (SPHENISCUS DEMERSUS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2014. **45**(4): p. 987-990.
364. Murphy, H.W., et al., *Echocardiographic Parameters of Captive Western Lowland Gorillas (Gorilla gorilla gorilla)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2011. **42**(4): p. 572-579.
365. Sleeper, M.M., et al., *Echocardiography parameters of clinically normal adult captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. Journal of the American Veterinary Medical Association, 2014. **244**(8): p. 956-960.
366. Robel-Tillig, E., et al., *Treatment of myocardial dysfunction and pulmonary oedema in an infant chimpanzee*. Journal of medical primatology, 2005. **34**(2): p. 91-95.
367. Ely, J.J., et al., *Association of brain-type natriuretic protein and cardiac troponin I with incipient cardiovascular disease in chimpanzees (Pan troglodytes)*. Comparative medicine, 2011. **61**(2): p. 163.
368. Doane, C., D. Lee, and M. Sleeper, *Electrocardiogram abnormalities in captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. Comp Med, 2006. **56**(6): p. 512-8.
369. Erickson, H.H. and S.C. Olsen, *Electrocardiogram, Heart Rate, and Blood Pressure in the Chimpanzee*. The Journal of Zoo Animal Medicine, 1985. **16**(3): p. 89-97.
370. Tong, L., et al., *Fatal Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in 2 Related Subadult Chimpanzees (Pan troglodytes)*. Veterinary Pathology Online, 2013: p. 0300985813501333.
371. Benjamin Beck, I.S.P.S.G., *Best practice guidelines for the reintroduction of great apes*. 2007: Species Survival Commission.
372. Farmer, K.H., *The behaviour and adaptation of reintroduced chimpanzees (Pan troglodytes troglodytes) in the Republic of Congo*. 2002.
373. Kutsukake, N., et al., *Individual Variation in Behavioural Reactions to Unfamiliar Conspecific Vocalisation and Hormonal Underpinnings in Male Chimpanzees*. Ethology, 2012. **118**(3): p. 269-280.
374. Teixeira, C.P., et al., *Revisiting translocation and reintroduction programmes: the importance of considering stress*. Animal Behaviour, 2007. **73**(1): p. 1-13.
375. Sharir, T., et al., *Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction*. Journal of Nuclear Medicine, 2001. **42**(6): p. 831-837.
376. Bruce, R.A., et al., *Noninvasive predictors of sudden cardiac death in men with coronary heart disease: predictive value of maximal stress testing*. The American journal of cardiology, 1977. **39**(6): p. 833-840.

377. Eliot, R.S., et al. *Influence of environmental stress on pathogenesis of sudden cardiac death*. in *Federation proceedings*. 1977.
378. Tournier, C., et al., *Requirement of JNK for stress-induced activation of the cytochrome c-mediated death pathway*. *Science*, 2000. **288**(5467): p. 870-874.
379. Casiglia, E., et al., *Electrocardiographic Criteria of Left Ventricular Hypertrophy in General Population*. *European Journal of Epidemiology*, 2008. **23**(4): p. 261-271.
380. Burns, N., *Cardiovascular physiology*. 2013: Retrieved from School of Medicine, Trinity College, Dublin. http://www.medicine.tcd.ie/physiology/assets/docs12_13/lecturenotes/NBurns/Trinity%20CVS%20lecture.
381. Guyton, A. and J. Hall, *Textbook of medical physiology, 11th*. 2006.
382. Swindler, D.R. and C.D. Wood, *atlas of primate gross anatomy*. 1973.
383. Porth, C.M., *Fisiopatología: salud-enfermedad: un enfoque conceptual*. 2006.
384. Sacristán, A.G., *Fisiología veterinaria*. 1995: McGraw-Hill Interamericana de España.
385. Netter, F.H., *Netter-Atlas de Anatomia Humana*. 2008: Elsevier Brasil.
386. Sobotta, J., *Atlas de anatomia humana: tronco, vísceras e extremidades inferiores*. 2000: Guanabara Koogan.
387. Cunningham, J.G. and V.O.F. Hernández, *Fisiología veterinaria*. 1999, McGraw-Hill Interamericana.
388. Wilcox, B.R., A.C. Cook, and R.H. Anderson, *Surgical anatomy of the heart*. 2005: Cambridge University Press.
389. Mezquita, C., *Fisiología médica: del razonamiento fisiológico al razonamiento clínico*. 2011: Editorial Médica Panamericana.
390. Navarro, X., *Fisiología del sistema nervioso autónomo*. *Revista Neurológica*, 2002. **35**: p. 553-562.
391. Brilla, C.G. and K.T. Weber, *Mineralocorticoid excess, dietary sodium, and myocardial fibrosis*. *The Journal of laboratory and clinical medicine*, 1992. **120**(6): p. 893-901.
392. Pasceri, V., et al., *Modulation of C-reactive protein-mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by anti-atherosclerosis drugs*. *Circulation*, 2001. **103**(21): p. 2531-2534.
393. Von Eckardstein, A., J.-R. Nofer, and G. Assmann, *High density lipoproteins and arteriosclerosis role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport*. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2001. **21**(1): p. 13-27.
394. Scott, N.A., et al., *In vivo Diagnosis of Coronary Artery Disease in a Western Lowland Gorilla (Gorilla gorilla gorilla)*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 1995. **26**(1): p. 139-143.
395. Klabunde, R., *Cardiovascular physiology concepts*. 2011: Lippincott Williams & Wilkins.
396. Corwin, E.J. and L. Williams, *Handbook of pathophysiology*. 2000: Lippincott Williams & Wilkins.
397. Hall, J.E., *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 2010: Elsevier Health Sciences.
398. Willis Hurst, J., *Naming of the Waves in the ECG, With a Brief Account of Their Genesis*. American Heart Association, 1998. **98**: p. 1937-1942.
399. Lama, A., *Einthoven: El hombre y su invento*. *Revista médica de Chile*, 2004. **132**(2): p. 260-264.
400. Gandolf, A.R., et al., *BASELINE NORMAL VALUES AND PHYLOGENETIC CLASS OF THE ELECTROCARDIOGRAM OF ANESTHETIZED FREE-RANGING BROWN BEARS (URSUS ARCTOS)*. *J Wildl Dis*, 2010. **46**(3): p. 724-730.
401. McCauley, M. and X. Wehrens, *Ambulatory ECG recording in mice*. *J Vis Exp*, 2010(39).
402. Vanhooose, L., et al., *Electrocardiographic changes with the onset of diabetes and the impact of aerobic exercise training in the Zucker Diabetic Fatty (ZDF) rat*. *Cardiovasc Diabetol*, 2010. **9**(1): p. 56.
403. Henriques, T., et al., *Left thoracotomy surgical approach for chronic instrumentation in dogs and monkeys providing high-quality electrocardiogram signals*. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2010. **62**(2): p. 136-42.
404. Osborne, B.E. and C.N. Roberts, *The electrocardiogram (ECG) of the baboon (Papio spp.)*. *Lab Anim*, 1972. **6**(2): p. 127-133.
405. Espino, L., et al., *ELECTROCARDIOGRAM REFERENCE VALUES FOR THE BUZZARD IN SPAIN*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2001. **37**(4): p. 680-685.
406. Falabella, V., C. Campagna, and M. Lewis, *Electrocardiography of Southern Elephant Seal (Mirounga leonina) Weanlings*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 1999. **30**(4): p. 526-531.
407. Lee, R.V., et al., *The Electrocardiogram of the Lowland Gorilla (Gorilla gorilla)*. *The Journal of Zoo Animal Medicine*, 1981. **12**(3): p. 73-80.

408. Schumacher, J., et al., *Radiographic and Electrocardiographic Evaluation of Cardiac Morphology and Function in Captive Cheetahs (Acinonyx jubatus)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2003. **34**(4): p. 357-363.
409. Rodríguez, R., et al., *The Normal Electrocardiogram of the Unanesthetized Peregrine Falcon (Falco peregrinus brookei)*. Avian Diseases, 2004. **48**(2): p. 405-409.
410. Machida, N. and Y. Aohagi, *Electrocardiography, Heart Rates, and Heart Weights of Free-Living Birds*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2001. **32**(1): p. 47-54.
411. Harms, C.A., et al., *ELECTROCARDIOGRAMS OF BOTTLENOSE DOLPHINS (TURSIOPS TRUNCATUS) OUT OF WATER: HABITUATED COLLECTION VERSUS WILD POSTCAPTURE ANIMALS*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2013. **44**(4): p. 972-981.
412. Hoover, J., *Electrocardiograms of American river otters (Lutra canadensis) during immobilization*. Journal of wildlife diseases, 1985. **21**(3): p. 331-334.
413. Mullen, R.K., *The Effect of Calcium on the Electrocardiogram of Two Iguanid Lizards*. Copeia, 1962. **1962**(2): p. 269-272.
414. Owen, R.L., et al., *Physiologic and Electrocardiographic Changes Occurring in Broilers Reared at Simulated High Altitude*. Avian Diseases, 1995. **39**(1): p. 108-115.
415. Benato, L., et al., *SURVEY OF CARDIAC PATHOLOGIES IN CAPTIVE STRIPED SKUNKS (MEPHITIS MEPHITIS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2014. **45**(2): p. 321-327.
416. Berntson, G.G. and S.T. Boysen, *Cardiac startle and orienting responses in the great apes*. Behav Neurosci, 1984. **98**(5): p. 914-8.
417. Black, P.A., et al., *Cardiac Assessment of African Hedgehogs (Atelerix albiventris)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2011. **42**(1): p. 49-53.
418. Douay, G., et al., *PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN AN ADULT AMUR LEOPARD (PANTHERA PARDUS ORIENTALIS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2013. **44**(1): p. 200-203.
419. Greenberg, M.J., et al., *Surgical Repair of an Atrial Septal Defect in a Juvenile Sumatran Orangutan (Pongo pygmaeus sumatraensis)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 1999. **30**(2): p. 256-261.
420. Petty, B.D. and S.P. Terrell, *Cardiac Tamponade in Largemouth Bass (Micropterus salmoides)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2011. **42**(2): p. 351-353.
421. Rush, E.M., et al., *Surgical Implantation of A Cardiac Resynchronization Therapy Device in A Western Lowland Gorilla (Gorilla gorilla gorilla) with Fibrosing Cardiomyopathy*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2010. **41**(3): p. 395-403.
422. Rush, E.M., A.L. Ogburn, and D. Monroe, *Clinical Management of a Western Lowland Gorilla (Gorilla gorilla gorilla) with a Cardiac Resynchronization Therapy Device*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2011. **42**(2): p. 263-276.
423. Hassanpour, H., A.K.Z. Moghaddam, and M.C. Bashi, *The Normal Electrocardiogram of Conscious Golden Eagles (Aquila chrysaetos)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2010. **41**(3): p. 426-431.
424. Hassanpour, H., et al., *NORMAL ELECTROCARDIOGRAM OF THE LAUGHING DOVE (SPILOPELIA SENEGALENSIS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2014. **45**(1): p. 41-46.
425. Guy, D.D. and J.L.A. Aparicio, *McGraw-Hill, guía de bolsillo del ECG*. 2007: McGraw-Hill Interamericana.
426. Andrew, H., *Making sense of the ECG*, ed. G. David. Vol. 1. 2003, Great Britain: Edward Arnold Publishers Limited.
427. Davis, D., *Interpretacion del ECG*. 2007: Editorial medica Panamericana.
428. Houghton, A., *MAKING SENSE OF THE ECG*. 2003: Arnold Publisher Limited.
429. Suarez, A., *Manual AMIR ECG. Electrocardiografia*, ed. B. Ruiz. 2010: MARBAN S.L.
430. Godoy, A., *Electrocardiografía en equinos fina sangre de carrera*. Avances en Ciencias Veterinarias, 2009. **24**(1-2).
431. Ordóñez-Smith, J.H., *Morfología del Electrocardiograma. Una Nueva Teoría*. Revista Medicina, 2008. **30**(1): p. 8-26.
432. R.Moreno, *Electrocardiografia. Como leer electrocardiogramas*. 2002, Madrid. España: McGRAW - Hill. Interamericana.
433. Fox, M., et al., *Hematologic and Serum Biochemistry Reference Values in Wild-Caught White-Footed Tamarins (Saguinus leucopus) Housed in Captivity*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2008. **39**(4): p. 548-557.
434. Matamala, A.O., *Lectura del ECG*. Pediatr Integral, 2012. **16**: p. 715-722.
435. Larsson, M.H.M.A., et al., *ELECTROCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF CAPTIVE TUFTED*

- CAPUCHINS (CEBUS APELLA) UNDER CHEMICAL IMMOBILIZATION*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2012. **43**(4): p. 715-718.
436. Bleeker, G.B., et al., *Cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex*. Journal of the American College of Cardiology, 2006. **48**(11): p. 2243-2250.
 437. Cave, G., et al., *Effect of hypertonic saline on electrocardiography QRS duration in rabbit model of bupivacaine toxicity resuscitated by intravenous lipid*. Anaesthesia, 2010. **65**(8): p. 792-8.
 438. Kashani, A. and S.S. Barold, *Significance of QRS complex duration in patients with heart failure*. Journal of the American College of Cardiology, 2005. **46**(12): p. 2183-2192.
 439. Spach, M., R. Barr, and C. Lanning, *Experimental basis for QRS and T wave potentials in the WPW syndrome. The relation of epicardial to body surface potential distributions in the intact chimpanzee*. Circ Res, 1978. **42**(1): p. 103-18.
 440. Spach, M., et al., *Origin of body surface QRS and T wave potentials from epicardial potential distributions in the intact chimpanzee*. Circulation, 1977. **55**(2): p. 268-8.
 441. Wellens, H.J., F.W. Bär, and K. Lie, *The value of the electrocardiogram in the differential diagnosis of a tachycardia with a widened QRS complex*, in Professor Hein JJ Wellens. 2000, Springer. p. 173-181.
 442. Pietrasik, G., et al., *Prognostic significance of fragmented QRS complex for predicting the risk of recurrent cardiac events in patients with Q-wave myocardial infarction*. The American journal of cardiology, 2007. **100**(4): p. 583-586.
 443. Wellens, H.J. and D. Durrer, *Effect of digitalis on atrioventricular conduction and circus-movement tachycardias in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome*, in Professor Hein JJ Wellens. 2000, Springer. p. 63-68.
 444. Wellens, H.J. and D. Durrer, *Wolff-Parkinson-White syndrome and atrial fibrillation*, in Professor Hein JJ Wellens. 2000, Springer. p. 105-112.
 445. Sodi-Pallares, D., et al., *Electrocardiographic diagnosis of myocardial infarction in the presence of bundle branch block (right and left), ventricular premature beats and Wolff-Parkinson-White syndrome*. Progress in cardiovascular diseases, 1963. **6**(2): p. 107-136.
 446. Albina, G., R. Lafño, and A. Giniger, *Displasia arritmogénica del ventrículo derecho: revisión de una enfermedad poco común con un espectro variado de presentaciones clínicas*. Rev Electro y Arritmias, 2009. **4**: p. 139-144.
 447. ALBISU, D.A.E.M., et al., *Displasia arritmogénica del ventrículo derecho*. Arch Pediatr Urug, 2005. **76**(4): p. 312-318.
 448. Frances, R.J., *Miocardiopatía/displasia arritmogénica de ventrículo derecho: revisión del diagnóstico, pronóstico y tratamiento*. Rev Fed Arg Cardiol, 2001. **30**: p. 334-343.
 449. Pérez, L.M.M., A.M.J. Castro, and E.S.R. García, *¿ Displasia arritmogénica del ventrículo derecho o enfermedad de UHL?* Rev Fed Arg Cardiol, 2012. **41**(1): p. 59-60.
 450. Moss, A.J., et al., *ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome*. Circulation, 1995. **92**(10): p. 2929-2934.
 451. Brugada, R., et al., *Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in HERG*. Circulation, 2004. **109**(1): p. 30-35.
 452. Gaita, F., et al., *Short QT syndrome a familial cause of sudden death*. Circulation, 2003. **108**(8): p. 965-970.
 453. Moss, A.J., et al., *Effectiveness and limitations of β -blocker therapy in congenital long-QT syndrome*. Circulation, 2000. **101**(6): p. 616-623.
 454. Priori, S.G., et al., *Risk stratification in the long-QT syndrome*. New England Journal of Medicine, 2003. **348**(19): p. 1866-1874.
 455. Schwartz, P.J., et al., *Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias*. Circulation, 2001. **103**(1): p. 89-95.
 456. Zhang, L., et al., *Spectrum of ST-T-wave patterns and repolarization parameters in congenital long-QT Syndrome ECG findings identify genotypes*. Circulation, 2000. **102**(23): p. 2849-2855.
 457. Cabezas, M., et al., *Comparación de la sensibilidad y especificidad de los criterios electrocardiográficos para la hipertrofia ventricular izquierda según métodos de Romhilt-Estes, Sokolow-Lyon, Cornell y Rodríguez Padial*. Revista Española de Cardiología, 1997. **50**(1): p. 31-35.
 458. Dalfó Baqué, A., et al., *Hipertrofia ventricular izquierda en una población hipertensa general de Barcelona*. Medicina clínica, 1995. **105**(10): p. 361-366.
 459. Escudero, E.M. and O.A. Pinilla, *Paradigmas y paradojas de la hipertrofia ventricular izquierda:*

- desde el laboratorio de investigación a la consulta clínica. Archivos de cardiología de México, 2007. **77**(3): p. 237-248.
460. González-Juanatey, J.R., et al., *Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda y perfil de riesgo cardiovascular en hipertensos. Estudio VIIDA*. Revista Española de Cardiología, 2007. **60**(2): p. 148-156.
 461. Llapur Milián, J.R., et al., *Hipertrofia ventricular izquierda y factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes hipertensos*. Revista Cubana de Pediatría, 2009. **81**(2): p. 0-0.
 462. Lozano, J.V., et al., *Hipertrofia ventricular izquierda en la población hipertensa española. Estudio ERIC-HTA*. Revista española de cardiología, 2006. **59**(2): p. 136-142.
 463. Montero, A.C. and V.B. Alonso, *Detección de hipertrofia ventricular izquierda por ECG mediante el producto duración por voltaje. Validación por ecocardiografía*. Hipertensión y Riesgo Vascular, 2003. **20**(9): p. 381-387.
 464. Villaverde, J.M.F., et al., *Elevada prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con hipertensión arterial de larga evolución*. Medicina clínica, 2007. **129**(2): p. 46-50.
 465. Larsen, C.T., et al., *The Ischemic Electrocardiogram: A Harbinger for Ischemic Heart Disease Independent of the Blood Pressure Level. The Copenhagen City Heart Study*. European Journal of Epidemiology, 2005. **20**(4): p. 301-309.
 466. Miller, C.L., et al., *Chronic hypertension with subsequent congestive heart failure in a western lowland gorilla (Gorilla gorilla gorilla)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 1999: p. 262-267.
 467. Gozalo, A.S., et al., *Intracardiac thrombosis and aortic dissecting aneurysms in mustached tamarins (Saguinus mystax) with cardiomyopathy*. Comparative medicine, 2011. **61**(2): p. 176.
 468. Felkai, A., et al., *Dilated cardiomyopathy in a De Brazza's monkey (Cercopithecus neglectus)*. Journal of medical primatology, 2014. **43**(3): p. 209-212.
 469. Muñoz-García, A.J., et al., *Alteraciones de la conducción auriculoventricular y predictores de la necesidad de marcapasos tras el implante percutáneo de la prótesis aórtica de CoreValve®*. Revista española de cardiología, 2010. **63**(12): p. 1444-1451.
 470. Baquero Alonso, M., et al., *Recomendaciones de buena práctica clínica en arritmias*. SEMERGEN - Medicina de familia, 2015. **41**(07): p. 31-43.
 471. Martí-Almor, J., et al., *Nuevos predictores de evolución a bloqueo auriculoventricular en pacientes con bloqueo bifascicular*. Revista española de cardiología, 2010. **63**(4): p. 400-408.
 472. Moya-i-Mitjans, Á., et al., *Síncope*. Revista Española de Cardiología, 2012. **65**(8): p. 755-765.
 473. Arantzamendi, L.G., et al., *Protocolo diagnóstico de las taquicardias de QRS ancho*. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 2013. **11**(39): p. 2362-2365.
 474. Brugada, J., et al., *Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3*. Circulation, 2002. **105**(1): p. 73-78.
 475. Brugada, J., R. Brugada, and P. Brugada, *Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3 A marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease*. Circulation, 1998. **97**(5): p. 457-460.
 476. Brugada, P. and J. Brugada, *Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome: a multicenter report*. Journal of the American College of Cardiology, 1992. **20**(6): p. 1391-1396.
 477. Brugada, R., et al., *Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts*. Circulation, 2000. **101**(5): p. 510-515.
 478. Schneider, J.F., et al., *Comparative features of newly acquired left and right bundle branch block in the general population: the Framingham study*. The American journal of cardiology, 1981. **47**(4): p. 931-940.
 479. Auricchio, A., et al., *Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block*. Circulation, 2004. **109**(9): p. 1133-1139.
 480. Baldasseroni, S., et al., *Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure*. American heart journal, 2002. **143**(3): p. 398-405.
 481. Cokkinos, D., et al., *Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy in left bundle-branch block*. British heart journal, 1978. **40**(3): p. 320-324.
 482. Leclercq, C., et al., *Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require*

- electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block.* Circulation, 2002. **106**(14): p. 1760-1763.
483. Nelson, G.S., et al., *Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block.* Circulation, 2000. **102**(25): p. 3053-3059.
 484. Breithardt, O.-A., et al., *Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block.* Journal of the American College of Cardiology, 2003. **42**(3): p. 486-494.
 485. Grines, C.L., et al., *Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony.* Circulation, 1989. **79**(4): p. 845-853.
 486. Hirzel, H.O., et al., *Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch block.* The American journal of cardiology, 1984. **53**(6): p. 764-769.
 487. Vernooy, K., et al., *Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion.* European Heart Journal, 2005. **26**(1): p. 91-98.
 488. Xiao, H., C. Lee, and D. Gibson, *Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy.* British heart journal, 1991. **66**(6): p. 443-447.
 489. Migliore, R., et al., *Diferencias entre pacientes con bloqueo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo en la miocardiopatía chagásica.* Medicina (Buenos Aires), 1992. **52**: p. 17-22.
 490. Serradell, R.S., *ECG: hemibloqueo posterior.* FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 2003. **10**(10): p. 708.
 491. Israel, C.W., *Síncope y bloqueo bifascicular: ¿quién necesita un marcapasos?* Revista española de cardiología, 2010. **63**(04): p. 385-386.
 492. Medrano, G., et al., *El bloqueo simultaneo de las subdivisiones anterior y posterior de la rama izquierda del haz de His (bloqueo bifascicular), y su asociacion con bloqueo de la rama derecha (bloqueo trifascicular).* Arch Inst Cardiol Mex, 1970. **40**(6): p. 752-760.
 493. Martínez-Urueña, N., et al., *Bloqueo trifascicular paroxístico secundario a endocarditis infecciosa sobre válvula tricúspide.* Revista Española de Cardiología, 2012. **65**(8): p. 767-768.
 494. McGuinness, J.B., T.B. Begg, and T. Semple, *First Electrocardiogram In Recent Myocardial Infarction.* The British Medical Journal, 1976. **2**(6033): p. 449-451.
 495. Hlaing, T., et al., *ECG Repolarization Waves: Their Genesis and Clinical Implications.* Annals of Noninvasive Electrocardiology, 2005. **10**(2): p. 211-223.
 496. Hohnloser, S., et al., *T-wave alternans negative coronary patients with low ejection and benefit from defibrillator implantation.* The Lancet, 2003. **362**(9378): p. 125-126.
 497. Bloomfield, D.M., et al., *Microvolt T-wave alternans and the risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction.* Journal of the American College of Cardiology, 2006. **47**(2): p. 456-463.
 498. Bloomfield, D.M., et al., *Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy a solution to the multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT) II conundrum.* Circulation, 2004. **110**(14): p. 1885-1889.
 499. Chow, T., et al., *Prognostic utility of microvolt T-wave alternans in risk stratification of patients with ischemic cardiomyopathy.* Journal of the American College of Cardiology, 2006. **47**(9): p. 1820-1827.
 500. Ikeda, T., et al., *T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction.* The American journal of cardiology, 2002. **89**(1): p. 79-82.
 501. Klingenhoben, T., et al., *Predictive value of T-wave alternans for arrhythmic events in patients with congestive heart failure.* The Lancet, 2000. **356**(9230): p. 651-652.
 502. Das, M.K., et al., *Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease.* Circulation, 2006. **113**(21): p. 2495-2501.
 503. Furman, M.I., et al., *Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective.* Journal of the American College of Cardiology, 2001. **37**(6): p. 1571-1580.
 504. Herrmann, J., et al., *Preprocedural statin medication reduces the extent of periprocedural non-Q-wave myocardial infarction.* Circulation, 2002. **106**(17): p. 2180-2183.
 505. Malmberg, K., et al., *Impact of Diabetes on Long-Term Prognosis in Patients With Unstable Angina and Non-Q-Wave Myocardial Infarction Results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for*

- Ischemic Syndromes) Registry. Circulation, 2000. 102(9): p. 1014-1019.*
506. Stone, G.W., et al., *Differential Impact on Survival of Electrocardiographic Q-Wave Versus Enzymatic Myocardial Infarction After Percutaneous Intervention A Device-Specific Analysis of 7147 Patients. Circulation, 2001. 104(6): p. 642-647.*
 507. Wu, E., et al., *Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. The Lancet, 2001. 357(9249): p. 21-28.*
 508. FJ. Pérez Lescurea, F.E.O., *El electrocardiograma en Pediatría de Atención Primaria (II). Cambios relacionados con la edad y arritmias básicas. Rev Pediatr Aten Primaria. 2005;7:463-480, 2005.*
 509. Sanches, M., et al., *Electrocardiograma en edad pediátrica. SEMERGEN-Medicina de Familia, 2014. 40(6): p. 334-340.*
 510. Chiale, P.A., et al., *Detección no invasiva de lesiones miocárdicas subclínicas en pacientes con infección chagásica crónica. REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGIA, 1997. 65(3): p. 311-320.*
 511. Schulman, F.Y., et al., *Fibrosing cardiomyopathy in captive western lowland gorillas (Gorilla gorilla gorilla) in the United States: a retrospective study. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 1995: p. 43-51.*
 512. Brugada, R., *La muerte súbita en el corazón sano. Revista Española de Cardiología Suplementos, 2010. 10: p. 78A-84A.*
 513. Capulzini, L., et al., *Arritmias y enfermedades del corazón derecho: de las bases genéticas a la clínica. Revista española de cardiología, 2010. 63(8): p. 963-983.*
 514. Monserrat Iglesias, L., *Miocardiopatía no compactada: una enfermedad en busca de criterios. Revista Española de Cardiología, 2008. 61(02): p. 112-115.*
 515. Domínguez Rodríguez, A., et al. *Miocardiopatía ventricular derecha: un diagnóstico a tener en cuenta. in Anales de Medicina Interna. 2001. SciELO Espana.*
 516. Martín, M., et al., *Rendimiento del estudio electrocardiográfico en el reconocimiento deportivo de futbolistas federados de una comunidad autónoma. Revista española de cardiología, 2008. 61(4): p. 426-429.*
 517. Pappone, C., et al., *Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study. Journal of the American College of Cardiology, 2003. 41(2): p. 239-244.*
 518. Pappone, C., et al., *A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. New England Journal of Medicine, 2003. 349(19): p. 1803-1811.*
 519. Arad, M., et al., *Transgenic mice overexpressing mutant PRKAG2 define the cause of Wolff-Parkinson-White syndrome in glycogen storage cardiomyopathy. Circulation, 2003. 107(22): p. 2850-2856.*
 520. Gollob, M.H., et al., *Identification of a gene responsible for familial Wolff-Parkinson-White syndrome. New England Journal of Medicine, 2001. 344(24): p. 1823-1831.*
 521. Klein, G.J., et al., *Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. New England Journal of Medicine, 1979. 301(20): p. 1080-1085.*
 522. Jackman, W.M., et al., *Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. New England Journal of Medicine, 1991. 324(23): p. 1605-1611.*
 523. Durrer, D., et al., *The role of premature beats in the initiation and the termination of supraventricular tachycardia in the Wolff-Parkinson-White syndrome, in Professor Hein JJ Wellens. 2000, Springer. p. 1-20.*
 524. Picarzo, F.J.P.-L., *Guía rápida para la lectura sistemática del ECG pediátrico. 2.ª Edic. Rev Pediatr, 2006. 8: p. 319-26.*
 525. Noguchi, Y., et al., *Electrocardiographic studies in the Japanese monkey (<i>Macaca fuscata</i>) with special reference to the effect of anesthesia with barbiturates. Primates, 1969. 10(3): p. 273-283.*
 526. Anderson, E.T., et al., *Evaluation of Hematology and Serum Biochemistry of Cold-Stunned Green Sea Turtles (Chelonia mydas) in North Carolina, USA. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2011. 42(2): p. 247-255.*
 527. Banish, L.D. and W.G. Gilmartin, *HEMATOLOGY AND SERUM CHEMISTRY OF THE YOUNG*

- HAWAIIAN MONK SEAL (*MONACHUS SCHAUINSLANDI*). *Journal of Wildlife Diseases*, 1988. **24**(2): p. 225-230.
528. Boily, F., S. Beaudoin, and L.N. Measures, *HEMATOLOGY AND SERUM CHEMISTRY OF HARP (PHOCA GROENLANDICA) AND HOODED SEALS (CYSTOPHORA CRISTATA) DURING THE BREEDING SEASON, IN THE GULF OF ST. LAWRENCE, CANADA*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2006. **42**(1): p. 115-132.
 529. Bounous, D.I., et al., *Normal Hematologic and Serum Biochemical Reference Intervals for Juvenile Wild Turkeys*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2000. **36**(2): p. 393-396.
 530. Burgmeier, N.G., et al., *HEALTH AND HABITAT QUALITY ASSESSMENT FOR THE EASTERN HELLBENDER (CRYPTOBRANCHUS ALLEGANIENSIS ALLEGANIENSIS) IN INDIANA, USA*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2011. **47**(4): p. 836-848.
 531. Bush, M., E.E. Smith, and R.S. Custer, *HEMATOLOGY AND SERUM CHEMISTRY VALUES FOR CAPTIVE DORCAS GAZELLES: VARIATIONS WITH SEX, AGE AND HEALTH STATUS*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1981. **17**(1): p. 135-143.
 532. Chaffin, K., et al., *HEALTH ASSESSMENT OF FREE-RANGING ALLIGATOR SNAPPING TURTLES (MACROCHELYS TEMMINCKII) IN GEORGIA AND FLORIDA*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2008. **44**(3): p. 670-686.
 533. Chou, S.-J., Y.-C. Shieh, and C.-Y. Yu, *Hematologic and Biochemistry Values for Black-faced Spoonbills (Platalea minor) with and Recovering from Botulism*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2008. **44**(3): p. 781-784.
 534. Coke, R.L., G.D. West, and J.P. Hoover, *Hematology and Plasma Biochemistry of Captive Puna Ibis (Plegadis ridgewayi)*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2004. **40**(1): p. 141-144.
 535. Cornejo, J., et al., *HEMATOLOGIC AND PLASMA BIOCHEMICAL REFERENCE VALUES OF THE HORNED GUAN, OREOPHASIS DERBIANUS*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2014. **45**(1): p. 15-22.
 536. Cuadrado, M., et al., *HEMATOLOGY AND CLINICAL CHEMISTRY IN DYSTOCIC AND HEALTHY POST-REPRODUCTIVE FEMALE CHAMELEONS*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2002. **38**(2): p. 395-401.
 537. Currier, M.J.P. and K.R. Russell, *HEMATOLOGY AND BLOOD CHEMISTRY OF THE MOUNTAIN LION (Felis concolor)*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1982. **18**(1): p. 99-104.
 538. Lepitzki, D.A.W. and A. Woolf, *HEMATOLOGY AND SERUM CHEMISTRY OF COTTONTAIL RABBITS OF SOUTHERN ILLINOIS*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1991. **27**(4): p. 643-649.
 539. Levengood, J.M., et al., *INFLUENCE OF DIET ON THE HEMATOLOGY AND SERUM BIOCHEMISTRY OF ZINC-INTOXICATED MALLARDS*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2000. **36**(1): p. 111-123.
 540. Mainka, S.A., *HEMATOLOGY AND SERUM BIOCHEMISTRY OF CAPTIVE SWIFT FOXES (VULPES VELOX)*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1988. **24**(1): p. 71-74.
 541. Martino, P.E., et al., *HEMATOLOGY AND SERUM BIOCHEMISTRY OF FREE-RANGING NUTRIA (MYOCASTOR COYPUS)*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2012. **43**(2): p. 240-247.
 542. May-Júnior, J.A., et al., *HEMATOLOGY AND BLOOD CHEMISTRY PARAMETERS DIFFER IN FREE-RANGING MANED WOLVES (CHRYSOCYON BRACHYURUS) LIVING IN THE SERRA DA CANASTRA NATIONAL PARK VERSUS ADJACENT FARMLANDS, BRAZIL*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2009. **45**(1): p. 81-90.
 543. McLaughlin, A.B., et al., *PLASMA BIOCHEMISTRY AND HEMATOLOGIC VALUES FOR WILD-CAUGHT FLYING FOXES (PTEROPUS GIGANTEUS) IN INDIA*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2007. **38**(3): p. 446-452.
 544. Milani, J.F., et al., *Hematology, Plasma Chemistry, and Bacteriology of Wild Tundra Swans (Cygnus columbianus) in Alaska*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2012. **48**(1): p. 212-215.
 545. Miller, A.L., et al., *BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGIC REFERENCE VALUES FOR FREE-RANGING, CHEMICALLY IMMOBILIZED WILD NORWEGIAN REINDEER (RANGIFER TARANDUS TARANDUS) DURING EARLY WINTER*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2013. **49**(2): p. 221-228.
 546. Miller, M., *COLOR ATLAS OF CAMELID HEMATOLOGY*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2000. **31**(1): p. 136-136.
 547. Naldo, J.L., N.L. Libanan, and J.H. Samour, *Health Assessment of a Spiny-Tailed Lizard (Uromastix spp.) Population in Abu Dhabi, United Arab Emirates*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2009.

- 40(3): p. 445-452.
548. Norberg, S.E., et al., *Hematology of Free-Ranging, Lactating Northern Fur Seals, Callorhinus ursinus*. Journal of Wildlife Diseases, 2011. **47**(1): p. 217-221.
 549. Norman, S.A., et al., *VARIATION IN HEMATOLOGIC AND SERUM BIOCHEMICAL VALUES OF BELUGAS (DELPHINAPTERUS LEUCAS) UNDER MANAGED CARE*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2013. **44**(2): p. 376-388.
 550. Pacioni, C., et al., *HEMATOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE WOYLIE (BETTONGIA PENICILLATA OGILBYI)*. Journal of Wildlife Diseases, 2013. **49**(4): p. 816-830.
 551. Padilla, L.R., et al., *HEMATOLOGY, PLASMA CHEMISTRY, SEROLOGY, AND CHLAMYDOPHILA STATUS OF THE WAVED ALBATROSS (PHOEBASTRIA IRRODATA) ON THE GALAPAGOS ISLANDS*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2003. **34**(3): p. 278-283.
 552. Pérez, J.M., et al., *DISTINGUISHING DISEASE EFFECTS FROM ENVIRONMENTAL EFFECTS IN A MOUNTAIN UNGULATE: SEASONAL VARIATION IN BODY WEIGHT, HEMATOLOGY, AND SERUM CHEMISTRY AMONG IBERIAN IBEX (CAPRA PYRENAICA) AFFECTED BY SARCOPTIC MANGE*. Journal of Wildlife Diseases, 2015. **51**(1): p. 148-156.
 553. Persky, M.E., et al., *HEMATOLOGIC, PLASMA BIOCHEMISTRY, AND SELECT NUTRIENT VALUES IN CAPTIVE SMOOTH DOGFISH (MUSTELUS CANIS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2012. **43**(4): p. 842-851.
 554. Powers, L.V., *Atlas of Clinical Avian Hematology*. Journal of Avian Medicine and Surgery, 2011. **25**(1): p. 61-61.
 555. Raiti, P., *Hematochezia in an African Spurred Tortoise (Centrochelys sulcata)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2011. **42**(3): p. 518-520.
 556. Rawson, R.E., et al., *ENERGY METABOLISM AND HEMATOLOGY OF WHITE-TAILED DEER FAWNS*. Journal of Wildlife Diseases, 1992. **28**(1): p. 91-94.
 557. Reissig, E.C., C.A. Robles, and R. Sager, *HEMATOLOGY AND SERUM CHEMISTRY VALUES OF THE LESSER RHEA (PTEROCNEMIA PENNATA) RAISED IN PATAGONIAN FARMS (ARGENTINA)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2002. **33**(4): p. 328-331.
 558. Rousselet, E., et al., *HEMATOLOGY AND PLASMA BIOCHEMISTRY ANALYTES IN FIVE AGE GROUPS OF IMMATURE, CAPTIVE-REARED LOGGERHEAD SEA TURTLES (CARETTA CARETTA)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2013. **44**(4): p. 859-874.
 559. Rubio, A.V., E. Hidalgo-Hermoso, and C. Bonacic, *HEMATOLOGY AND SERUM BIOCHEMISTRY VALUES OF CULPEO FOXES (LYCALOPEX CULPAEUS) FROM CENTRAL CHILE*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2014. **45**(3): p. 589-593.
 560. Schmidt, E.M.S., et al., *Hematology of the Red-Capped Parrot (Pionopsitta pileata) and Vinaceous Amazon Parrot (Amazona vinacea) in Captivity*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2009. **40**(1): p. 15-17.
 561. Scott, C.A., J.A.K. Mazet, and A.N. Powell, *Health Evaluation of Western Arctic King Eiders (Somateria spectabilis)*. Journal of Wildlife Diseases, 2010. **46**(4): p. 1290-1294.
 562. Shanmugam, A.A., et al., *Hematology of Sloth Bears (Melursus ursinus ursinus) from Two Locations in India*. Journal of Wildlife Diseases, 2008. **44**(2): p. 509-518.
 563. Sheridan, J.A., et al., *WEAK ASSOCIATION BETWEEN MEASURES OF HEALTH AND REPRODUCTIVE SUCCESS IN GREEN-RUMPED PARROULETS (FORPUS PASSERINUS) IN VENEZUELA*. The Auk, 2004. **121**(3): p. 717-725.
 564. Smith, K.M., et al., *Health Evaluation of Free-Ranging Humboldt Penguins (Spheniscus humboldti) in Peru*. Avian Diseases, 2008. **52**(1): p. 130-135.
 565. Snider, C., et al., *Evaluation of four hematology and a chemistry portable benchtop analyzers using non-human primate blood*. J Med Primatol, 2009. **38**(6): p. 390-6.
 566. Stacy, B.A. and N. Whitaker, *HEMATOLOGY AND BLOOD BIOCHEMISTRY OF CAPTIVE MUGGER CROCODILES (CROCODYLUS PALUSTRIS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2000. **31**(3): p. 339-347.
 567. Stanford, M., *Avian and Exotic Animal Hematology and Cytology*. Journal of Avian Medicine and Surgery, 2007. **21**(4): p. 335-335.
 568. Superina, M. and R.L. Mera y Sierra, *HEMATOLOGY AND SERUM CHEMISTRY VALUES IN CAPTIVE AND WILD PICHIS, ZAEDYUS PICHII (MAMMALIA, DASYPODIDAE)*. Journal of Wildlife Diseases, 2008. **44**(4): p. 902-910.
 569. McClure, H., M. Keeling, and N. Guilloud, *Hematologic and blood chemistry data for the chimpanzee*

- (*Pan troglodytes*). *Folia Primatologica*, 1972. **18**(5-6): p. 444-462.
570. Hodson, H.J., et al., *Baseline blood values of the chimpanzee. I. The relationship of age and sex and hematological values*. *Folia Primatol* (Basel), 1967. **7**(1): p. 1-11.
 571. Howell, S., et al., *Normal hematologic and serum clinical chemistry values for captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. *Comp Med*, 2003. **53**(4): p. 413-23.
 572. Herndon, J.G. and J. Tigges, *Hematologic and blood biochemical variables of captive chimpanzees: cross-sectional and longitudinal analyses*. *Comparative medicine*, 2001. **51**(1): p. 60-69.
 573. Wisecup, W., et al., *Baseline blood levels of the chimpanzee (Pan troglodytes): liver function tests*. *American journal of veterinary research*, 1969. **30**(6): p. 955-962.
 574. Wisecup, W., et al., *Baseline blood levels of the chimpanzee (Pan troglodytes): liver function tests*. *Am J Vet Res*, 1969. **30**(6): p. 955-62.
 575. Hodson, H.J., et al., *Baseline blood values of the chimpanzee. II. The relationship of age and sex and serum chemistry values*. *Folia Primatol* (Basel), 1968. **8**(1): p. 77-86.
 576. Huser, H.-J. and C. Webb, *Variation of the fine structure in granulocytes of great apes*. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 1967. **23**(8): p. 669-670.
 577. Huser, H. and B. Olberding, *The hematology of the chimpanzee*. *The chimpanzee*, 1972. **5**: p. 193-225.
 578. Stone, G., et al., *Immunophenotyping of peripheral blood, ranges of serum chemistries and clinical hematology values of healthy chimpanzees (Pan troglodytes)*. *J Med Primatol*, 2000. **29**(5): p. 324-9.
 579. Ihrig, M., et al., *Hematologic and serum biochemical reference intervals for the chimpanzee (Pan troglodytes) categorized by age and sex*. *Comp Med*, 2001. **51**(1): p. 30-7.
 580. Hainsey, B., et al., *Clinical parameters of the normal baboons (Papio species) and chimpanzees (Pan troglodytes)*. *Lab Anim Sci*, 1993. **43**(3): p. 236-43.
 581. Videan, E.N., J. Fritz, and J. Murphy, *Effects of aging on hematology and serum clinical chemistry in chimpanzees (Pan troglodytes)*. *Am J Primatol*, 2008. **70**(4): p. 327-38.
 582. Videan, E., J. Fritz, and J. Murphy, *Effects of aging on hematology and serum clinical chemistry in chimpanzees (Pan troglodytes)*. *Am J Primatol*, 2008. **70**(4): p. 327-38.
 583. Hawkey, C., *Analysis of hematologic findings in healthy and sick adult chimpanzees (Pan troglodytes)*. *Journal of medical primatology*, 1984. **14**(6): p. 327-343.
 584. Travis, E.K. and C. Eby, *CLOTTING PROFILES AND SELECTED HEMATOLOGY OF CAPTIVE SPEKE'S GAZELLES (GAZELLA SPEKEI)*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2006. **37**(1): p. 64-67.
 585. Travis, E.K., et al., *HEMATOLOGY, SERUM CHEMISTRY, AND SEROLOGY OF GALÁPAGOS PENGUINS (SPHENISCUS MENDICULUS) IN THE GALÁPAGOS ISLANDS, ECUADOR*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2006. **42**(3): p. 625-632.
 586. Travis, E.K., et al., *HEMATOLOGY, PLASMA CHEMISTRY, AND SEROLOGY OF THE FLIGHTLESS CORMORANT (PHALACROCORAX HARRISI) IN THE GALÁPAGOS ISLANDS, ECUADOR*. *Journal of Wildlife Diseases*, 2006. **42**(1): p. 133-141.
 587. Williams, T.D. and L.T. Pulley, *HEMATOLOGY AND BLOOD CHEMISTRY IN THE SEA OTTER (ENHYDRA LUTRIS)*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1983. **19**(1): p. 44-47.
 588. Work, T.M., *WEIGHTS, HEMATOLOGY, AND SERUM CHEMISTRY OF SEVEN SPECIES OF FREE-RANGING TROPICAL PELAGIC SEABIRDS*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1996. **32**(4): p. 643-657.
 589. Zayas, M.A., et al., *Hematology and Blood Biochemistry of Young Healthy Broad-Snouted Caimans (Caiman latirostris)*. *Journal of Herpetology*, 2011. **45**(4): p. 516-524.
 590. Zhang, F.-Y., et al., *Hematology, Morphology, and Ultrastructure of Blood Cells of Juvenile Olive Ridley Sea Turtles (Lepidochelys olivacea)*. *Chelonian Conservation and Biology*, 2011. **10**(2): p. 250-256.
 591. Obanda, V., G.P. Omondi, and P.I. Chiyo, *The influence of body mass index, age and sex on inflammatory disease risk in semi-captive chimpanzees*. 2014.
 592. Nakamura, E., et al., *Evaluating measures of hematology and blood chemistry in male rhesus monkeys as biomarkers of aging*. *Experimental gerontology*, 1994. **29**(2): p. 151-177.
 593. Nakamura, E., et al., *A strategy for identifying biomarkers of aging: further evaluation of hematology and blood chemistry data from a calorie restriction study in rhesus monkeys*. *Experimental gerontology*, 1998. **33**(5): p. 421-443.
 594. Blain, H., et al., *[Determination by flow cytometry of reference values of erythrocyte parameters in*

- aged subjects]. *Presse medicale* (Paris, France: 1983), 2001. **30**(16): p. 779-784.
595. Bourner, G., J. Dhaliwal, and J. Sumner, *Performance evaluation of the latest fully automated hematology analyzers in a large, commercial laboratory setting: a 4-way, side-by-side study*. *Lab Hematol*, 2005. **11**(4): p. 285-97.
 596. Burns, E.R., et al., *Performance characteristics of state-of-the-art hematology analyzers*. *Clin Lab Sci*, 1992. **5**(3): p. 181-5.
 597. Flatland, B., et al., *ASVCP guidelines: quality assurance for point-of-care testing in veterinary medicine*. *Vet Clin Pathol*, 2013. **42**(4): p. 405-23.
 598. Gehring, H., et al., *Accuracy of point-of-care-testing (POCT) for determining hemoglobin concentrations*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002. **46**(8): p. 980-6.
 599. La Porta, A.D., A.S. Bowden, and S. Barr, *Workflow improvement and impact of the new Beckman Coulter LH 1500 high throughput automated hematology workcell*. *Lab Hematol*, 2004. **10**(2): p. 95-101.
 600. Rogers, S., *Comparison of the AcT 5 diff autoloader hematology analyzer to the Abbott Cell-Dyn 3200 analyzer at Charlevoix Area Hospital*. *Lab Hematol*, 2003. **9**(3): p. 160-6.
 601. Snider, C.L., et al., *Evaluation of four hematology and a chemistry portable benchtop analyzers using non-human primate blood*. *J Med Primatol*, 2009. **38**(6): p. 390-6.
 602. Weiser, M.G., L.M. Vap, and M.A. Thrall, *Perspectives and advances in in-clinic laboratory diagnostic capabilities: hematology and clinical chemistry*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2007. **37**(2): p. 221-36, v.
 603. Xiaobo, H., et al., *External quality assessment of automated hematology analyzer performance using fresh human blood samples in Shanghai*. *Lab Hematol*, 2003. **9**(3): p. 175-8.
 604. Chung, C.-s., et al., *Morphologic and Cytochemical Characteristics of Asian Yellow Pond Turtle (*Ocadia sinensis*) Blood Cells and their Hematologic and Plasma Biochemical Reference Values*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2009. **40**(1): p. 76-85.
 605. Clarke, E., et al., *FLUOROSIS AS A PROBABLE CAUSE OF CHRONIC LAMENESS IN FREE RANGING EASTERN GREY KANGAROOS (*MACROPUS GIGANTEUS*)*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2006. **37**(4): p. 477-486.
 606. Dallwig, R.K., et al., *Hematology and Clinical Chemistry Values of Free-Ranging Basilisk Lizards (*Basiliscus plumifrons*) in Costa Rica*. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2011. **42**(2): p. 205-213.
 607. Wisecup, W., et al., *Anemia in chimpanzees (*Pan troglodytes*) resulting from serial collection of blood*. *Am J Vet Res*, 1968. **29**(9): p. 1823-30.
 608. Viggers, K.L. and D.B. Lindenmayer, *Variation in Hematological and Serum Biochemical Values of the Mountain Brushtail Possum, *Trichosurus caninus* Ogilby (Marsupialia: Phalangeridae)*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1996. **32**(1): p. 142-146.
 609. Weiss, D.J., et al., *Hematologic and Serum Chemistry Reference Values for Adult Brown Mink*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1994. **30**(4): p. 599-602.
 610. Sans-Sabrafen, J., et al., *Hematología clínica*. 2001: Harcourt Barcelona.
 611. Gaw, A., et al., *Bioquímica clínica: Texto y atlas en color*. 2014: Elsevier Health Sciences.
 612. Wu, A.H., *Tietz clinical guide to laboratory tests*. 2006: Elsevier Health Sciences.
 613. McCue, P.M. and T.P. O'Farrell, *HEMATOLOGIC VALUES OF THE ENDANGERED SAN JOAQUIN KIT FOX, *VULPES MACROTIS MUTICA**. *Journal of Wildlife Diseases*, 1987. **23**(1): p. 144-151.
 614. Kock, M.D., et al., *EFFECTS OF CAPTURE ON BIOLOGICAL PARAMETERS IN FREE-RANGING BIGHORN SHEEP (*OVIS CANADENSIS*): EVALUATION OF DROP-NET, DRIVE-NET, CHEMICAL IMMOBILIZATION AND THE NET-GUN*. *Journal of Wildlife Diseases*, 1987. **23**(4): p. 641-651.
 615. Harlow, H.J., et al., *BODY SURFACE TEMPERATURE OF HIBERNATING BLACK BEARS MAY BE RELATED TO PERIODIC MUSCLE ACTIVITY*. *Journal of Mammalogy*, 2004. **85**(3): p. 414-419.
 616. Weiss, M., A. Dullenkopf, and U. Moehrlen, *Evaluation of an improved blood-conserving POCT sampling system*. *Clin Biochem*, 2004. **37**(11): p. 977-84.
 617. Bhuta, U.M. and H. Ulstein, *Evaluation of the Beckman Coulter AcT 5 diff AL hematology analyzer in a hospital setting*. *Lab Hematol*, 2003. **9**(3): p. 167-74.
 618. Stone, G.A., et al., *Immunophenotyping of peripheral blood, ranges of serum chemistries and clinical hematology values of healthy chimpanzees (*Pan troglodytes*)*. *J Med Primatol*, 2000. **29**(5): p. 324-9.

619. DiVincenti, L., et al., *COMPARISON OF SELECT HEMATOLOGY AND SERUM CHEMISTRY ANALYSES BETWEEN WILD-CAUGHT AND AQUARIUM-HOUSED LAKE STURGEON (ACIPENSER FULVESCENS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2013. **44**(4): p. 957-964.
620. Dutton, C.J., R.E. Junge, and E.E. Louis, *BIOMEDICAL EVALUATION OF FREE-RANGING RING-TAILED LEMURS (LEMUR CATTI) IN TSIMANAMPETSOTSA STRICT NATURE RESERVE, MADAGASCAR*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2003. **34**(1): p. 16-24.
621. Dutton, C.J. and P. Taylor, *A COMPARISON BETWEEN PRE- AND POSTHIBERNATION MORPHOMETRY, HEMATOLOGY, AND BLOOD CHEMISTRY IN VIPERID SNAKES*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2003. **34**(1): p. 53-58.
622. Espinosa-Avilés, D., V.M. Salomón-Soto, and S. Morales-Martínez, *Hematology, Blood Chemistry, and Bacteriology of the Free-Ranging Mexican Beaded Lizard (Heloderma horridum)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2008. **39**(1): p. 21-27.
623. Fernández-Morán, J., et al., *HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL REFERENCE INTERVALS FOR WILD CAUGHT EURASIAN OTTER FROM SPAIN*. Journal of Wildlife Diseases, 2001. **37**(1): p. 159-163.
624. Foreyt, W.J., et al., *HEMATOLOGIC, SERUM CHEMISTRY AND SEROLOGIC VALUES OF DALL'S SHEEP (OVIS DALLI DALLI) IN ALASKA*. Journal of Wildlife Diseases, 1983. **19**(2): p. 136-139.
625. Fuller, T.K., K.D. Kerr, and P.D. Karns, *HEMATOLOGY AND SERUM CHEMISTRY OF BOBCATS IN NORTH CENTRAL MINNESOTA*. Journal of Wildlife Diseases, 1985. **21**(1): p. 29-32.
626. Gallo, L., et al., *Hematology and Blood Chemistry Values in Free-Living Imperial Cormorants (Phalacrocorax atriceps)*. Avian Diseases, 2013. **57**(4): p. 737-743.
627. Geraci, J.R. and W. Medway, *SIMULATED FIELD BLOOD STUDIES IN THE BOTTLE-NOSED DOLPHIN Tursiops truncatus 3. Changes in Hematology and Chemistry During Blood and Plasma Storage*. Journal of Wildlife Diseases, 1974. **10**(4): p. 410-419.
628. Gull, J.M., et al., *BLOOD VALUES OF CAPTIVE BEIRA ANTELOPE (DORCATRAGUS MEGALOTIS) PRIOR TO AND DURING AN OUTBREAK OF FIBRINOUS PLEUROPNEUMONIA SYNDROME (FPPS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2014. **45**(4): p. 735-743.
629. Haman, K.H., et al., *BASELINE HEALTH PARAMETERS AND SPECIES COMPARISONS AMONG FREE-RANGING ATLANTIC SHARPNOSE (RHIZOPRIONODON TERRAENOVAE), BONNETHEAD (SPHYRNA TIBURO), AND SPINY DOGFISH (SQUALUS ACANTHIAS) SHARKS IN GEORGIA, FLORIDA, AND WASHINGTON, USA*. Journal of Wildlife Diseases, 2012. **48**(2): p. 295-306.
630. Hernandez-Divers, S.M., et al., *HEALTH EVALUATION OF A RADIOCOLLARED POPULATION OF FREE-RANGING BAIRD'S TAPIRS (TAPIRUS BAIRDII) IN COSTA RICA*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2005. **36**(2): p. 176-187.
631. Ibañez, A.E., et al., *Hematology, Biochemistry and Serum Protein Analyses of Antarctic and non-Antarctic Skuas*. Waterbirds, 2015. **38**(2): p. 153-161.
632. Junge, R.E., et al., *Comparison of Biomedical Evaluation for White-Fronted Brown Lemurs (Eulemur fulvus albifrons) from Four Sites in Madagascar*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2008. **39**(4): p. 567-575.
633. Lander, M.E., J.T. Harvey, and F.M.D. Gulland, *HEMATOLOGY AND SERUM CHEMISTRY COMPARISONS BETWEEN FREE-RANGING AND REHABILITATED HARBOR SEAL (PHOCA VITULINA RICHARDSI) PUPS*. Journal of Wildlife Diseases, 2003. **39**(3): p. 600-609.
634. Lanzarot, M.d.P., et al., *HEMATOLOGICAL, PROTEIN ELECTROPHORESIS AND CHOLINESTERASE VALUES OF FREE-LIVING NESTLING PEREGRINE FALCONS IN SPAIN*. Journal of Wildlife Diseases, 2001. **37**(1): p. 172-178.
635. Andriansyah, et al., *HEMATOLOGY AND SERUM BIOCHEMISTRY OF SUMATRAN RHINOCEROSSES (DICERORHINUS SUMATRENSIS) IN A RAINFOREST SANCTUARY IN WAY KAMBAS NATIONAL PARK, INDONESIA*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2013. **44**(2): p. 280-284.
636. Alonso Aguirre, A., et al., *HEALTH EVALUATION OF ARCTIC FOX (ALOPEX LAGOPUS) CUBS IN SWEDEN*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2000. **31**(1): p. 36-40.
637. Allgayer, M.C., et al., *CLINICAL PATHOLOGY AND PARASITOLOGIC EVALUATION OF FREE-LIVING NESTLINGS OF THE HYACINTH MACAW (ANODORHYNCHUS HYACINTHINUS)*. Journal of Wildlife Diseases, 2009. **45**(4): p. 972-981.

638. Allender, M.C., et al., *Ongoing Health Assessment and Prevalence of Chrysosporium in the Eastern Massasauga (Sistrurus catenatus catenatus)*. Copeia, 2013. **2013**(1): p. 97-102.
639. Stone, H.B., W.H. McBride, and C.N. Coleman, *Modifying Normal Tissue Damage Postirradiation*. Radiation Research, 2002. **157**(2): p. 204-223.
640. Porter, B.F., et al., *A case report of hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia with a myelolipoma in two chimpanzees and a review of spontaneous hepatobiliary tumors in non-human primates*. Journal of Medical Primatology, 2004. **33**(1): p. 38-47.
641. Gerber, P., et al., *Biologic and antigenic characteristics of epstein-barr virus-related herpesviruses of chimpanzees and baboons*. International Journal of Cancer, 1977. **20**(3): p. 448-459.
642. Gehrmann, M., et al., *Retinoid- and sodium-butyrate- induced decrease in heat shock protein 70 membrane-positive tumor cells is associated with reduced sensitivity to natural killer cell lysis, growth delay, and altered growth morphology*. Cell Stress & Chaperones, 2005. **10**(2): p. 136-146.
643. Marshall, W.J., S.K. Bangert, and M. Lapsley, *Bioquímica clínica+ StudentConsult*. 2013: Elsevier España.
644. Hernández, A.G., *Principios de bioquímica clínica y patología molecular*. 2010: Elsevier España.
645. Hantschel, M., et al., *Hsp70 plasma membrane expression on primary tumor biopsy material and bone marrow of leukemic patients*. Cell Stress & Chaperones, 2000. **5**(5): p. 438-442.
646. Atkins, A., et al., *Use of a portable point-of-care (Vetscan VS2) biochemical analyzer for measuring plasma biochemical levels in free-living loggerhead sea turtles (Caretta caretta)*. J Zoo Wildl Med, 2010. **41**(4): p. 585-93.
647. Deem, S.L., et al., *COMPARISON OF BLOOD VALUES IN FORAGING, NESTING, AND STRANDED LOGGERHEAD TURTLES (CARETTA CARETTA) ALONG THE COAST OF GEORGIA, USA*. Journal of Wildlife Diseases, 2009. **45**(1): p. 41-56.
648. Driver, E.A., *HEMATOLOGICAL AND BLOOD CHEMICAL VALUES OF MALLARD, Anas p. platyrhynchos, DRAKES BEFORE, DURING AND AFTER REMIGE MOULT*. Journal of Wildlife Diseases, 1981. **17**(3): p. 413-421.
649. Dujowich, M., J.K. Mazet, and J.R. Zuba, *HEMATOLOGIC AND BIOCHEMICAL REFERENCE RANGES FOR CAPTIVE CALIFORNIA CONDORS (GYMNOGYPS CALIFORNIANUS)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2005. **36**(4): p. 590-597.
650. Geraci, J.R. and W. Medway, *SIMULATED FIELD BLOOD STUDIES IN THE BOTTLE-NOSED DOLPHIN Tursiops truncatus*. Journal of Wildlife Diseases, 1973. **9**(1): p. 29-33.
651. Fish, P.H., J.W. Carpenter, and S. Kraft, *Diagnosis and treatment of a cerebral infarct in a chimpanzee (Pan troglodytes)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2004. **35**(2): p. 203-207.
652. Anagnostou, T., et al., *ANESTHETIC MANAGEMENT OF A 4-MONTH-OLD RED FOX (VULPES VULPES) FOR ORTHOPEDIC SURGERY*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2015. **46**(1): p. 155-157.
653. Beckmann, K.M., et al., *BLOOD VITAMINS AND TRACE ELEMENTS IN NORTHERN-EAST AFRICAN CHEETAHS (ACINONYX JUBATUS SOEMMERINGII) IN CAPTIVITY IN THE MIDDLE EAST*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2013. **44**(3): p. 613-626.
654. Bettauer, R.H., *Chimpanzees in hepatitis C virus research: 1998–2007*. Journal of Medical Primatology, 2010. **39**(1): p. 9-23.
655. Chin, S.-C., et al., *HEMATOLOGIC AND SERUM BIOCHEMICAL PARAMETERS OF APPARENTLY HEALTHY RESCUED FORMOSAN PANGOLINS (MANIS PENTADACTYLA PENTADACTYLA)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2015. **46**(1): p. 68-76.
656. Christopher, M.M., et al., *REFERENCE INTERVALS AND PHYSIOLOGIC ALTERATIONS IN HEMATOLOGIC AND BIOCHEMICAL VALUES OF FREE-RANGING DESERT TORTOISES IN THE MOJAVE DESERT*. Journal of Wildlife Diseases, 1999. **35**(2): p. 212-238.
657. Black, P.A., et al., *Reference Values for Hematology, Plasma Biochemical Analysis, Plasma Protein Electrophoresis, and Aspergillus Serology in Elegant-crested Tinamou (Eudromia elegans)*. Journal of Avian Medicine and Surgery, 2013. **27**(1): p. 1-6.
658. Black, P.A., D.L. McRuer, and L.-A. Horne, *Hematologic Parameters in Raptor Species in a Rehabilitation Setting Before Release*. Journal of Avian Medicine and Surgery, 2011. **25**(3): p. 192-198.
659. Bogart, S.L., et al., *Different early rearing experiences have long-term effects on cortical organization in captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. Developmental Science, 2014. **17**(2): p. 161-174.
660. Kock, M.D., et al., *EFFECTS OF CAPTURE ON BIOLOGICAL PARAMETERS IN FREE-RANGING*

- BIGHORN SHEEP (OVIS CANADENSIS): EVALUATION OF NORMAL, STRESSED AND MORTALITY OUTCOMES AND DOCUMENTATION OF POSTCAPTURE SURVIVAL*. Journal of Wildlife Diseases, 1987. **23**(4): p. 652-662.
661. Warren, K.S., et al., *Platynosomum fastosum* in Ex-captive Orangutans from Indonesia. Journal of Wildlife Diseases, 1998. **34**(3): p. 644-646.
662. Standley, C.J., et al., *Intestinal schistosomiasis in chimpanzees on Ngamba Island, Uganda: observations on liver fibrosis, schistosome genetic diversity and praziquantel treatment*. Parasitology, 2013. **140**(3): p. 285-95.
663. Douglas, J.D., R.E. Schmidt, and J.R. Prine, *Vegetative endocarditis in a chimpanzee*. J Am Vet Med Assoc, 1970. **157**(5): p. 736-41.
664. Yükses, N., et al., *Stomach Impaction in Ostriches (Struthio camelus): Blood Chemistry, Hematology, and Treatment*. Avian Diseases, 2002. **46**(3): p. 757-760.
665. Langer, S., K. Jurczynski, and D. Widmer, *SELECTED HEMATOLOGIC AND BIOCHEMICAL VALUES IN SUBADULT AND ADULT CAPTIVE FOSSAS (CRYPTOPROCTA FERROX)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2013. **44**(3): p. 581-588.
666. Kolesnikovas, C.K.M., et al., *Hematologic and Plasma Biochemical Values of Hyacinth Macaws (Anodorhynchus hyacinthinus)*. Journal of Avian Medicine and Surgery, 2012. **26**(3): p. 125-129.
667. Kakizoe, Y., et al., *SUCCESSIVE CHANGES OF HEMATOLOGIC CHARACTERISTICS AND PLASMA CHEMISTRY VALUES OF JUVENILE LOGGERHEAD TURTLES (CARETTA CARETTA)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2007. **38**(1): p. 77-84.
668. Borjesson, D.L., M.M. Christopher, and W.M. Boyce, *BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGIC REFERENCE INTERVALS FOR FREE-RANGING DESERT BIGHORN SHEEP*. Journal of Wildlife Diseases, 2000. **36**(2): p. 294-300.
669. del Pilar Lanzarot, M., et al., *HEMATOLOGICAL, PROTEIN ELECTROPHORESIS AND CHOLINESTERASE VALUES OF FREE-LIVING NESTLING PEREGRINE FALCONS IN SPAIN*. Journal of Wildlife Diseases, 2001. **37**(1): p. 172-178.
670. Samour, J., et al., *Hematologic and Plasma Biochemical Reference Values in Indian Peafowl (Pavo cristatus)*. Journal of Avian Medicine and Surgery, 2010. **24**(2): p. 99-106.
671. Pusch, C.M., et al., *The 48 bp centromeric repeat is a functionally conserved motif in great apes and man showing protein-binding properties*. Electrophoresis, 2002. **23**(1): p. 20-6.
672. García-Montijano, M., et al., *BLOOD CHEMISTRY, PROTEIN ELECTROPHORESIS, AND HEMATOLOGIC VALUES OF CAPTIVE SPANISH IMPERIAL EAGLES (AQUILA ADALBERTI)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2002. **33**(2): p. 112-117.
673. Cray, C., et al., *Galactomannan Assay and Plasma Protein Electrophoresis Findings in Psittacine Birds With Aspergillosis*. Journal of Avian Medicine and Surgery, 2009. **23**(2): p. 125-135.
674. Candiano, G., et al., *Blue silver: a very sensitive colloidal Coomassie G-250 staining for proteome analysis*. Electrophoresis, 2004. **25**(9): p. 1327-1333.
675. Deem, S.L., et al., *BLOOD VALUES IN FREE-RANGING NESTING LEATHERBACK SEA TURTLES (DERMOCHELYS CORIACEA) ON THE COAST OF THE REPUBLIC OF GABON*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2006. **37**(4): p. 464-471.
676. Goldstein, J.D., et al., *CLINICOPATHOLOGIC FINDINGS FROM ATLANTIC BOTTLENOSE DOLPHINS (TURSIOPS TRUNCATUS) WITH CYTOLOGIC EVIDENCE OF GASTRIC INFLAMMATION*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2012. **43**(4): p. 730-738.
677. Lentini, A.M., et al., *PATHOLOGIC AND HEMATOLOGIC RESPONSES TO SURGICALLY IMPLANTED TRANSMITTERS IN EASTERN MASSASAUGA RATTLESNAKES (SISTRURUS CATENATUS CATENATUS)*. Journal of Wildlife Diseases, 2011. **47**(1): p. 107-125.
678. Videan, E.N., et al., *Relationship between sunlight exposure, housing condition, and serum vitamin D and related physiologic biomarker levels in captive chimpanzees (Pan troglodytes)*. Comp Med, 2007. **57**(4): p. 402-6.
679. Stewart, K., et al., *MEASURING THE LEVEL OF AGREEMENT IN HEMATOLOGIC AND BIOCHEMICAL VALUES BETWEEN BLOOD SAMPLING SITES IN LEATHERBACK SEA TURTLES (DERMOCHELYS CORIACEA)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2012. **43**(4): p. 719-725.
680. Serieys, L.E.K., et al., *Serum Chemistry, Hematologic, and Post-Mortem Findings in Free-Ranging Bobcats (Lynx rufus) With Notoedric Mange*. Journal of Parasitology, 2013. **99**(6): p. 989-996.
681. Rice, C.G. and B. Hall, *Hematologic and Biochemical Reference Intervals for Mountain Goats*

- (*Oreamnos americanus*): *Effects of Capture Conditions*. Northwest Science, 2007. **81**(3): p. 206-214.
682. Zhang, P., et al., *Neutralization epitope responsible for the hepatitis B virus subtype-specific protection in chimpanzees*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006. **103**(24): p. 9214-9.
 683. Yu, M.Y., et al., *Neutralizing antibodies to hepatitis C virus (HCV) in immune globulins derived from anti-HCV-positive plasma*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004. **101**(20): p. 7705-10.
 684. Voevodin, A.F. and P.A. Marx, *Experimental Infection of Nonhuman Primates with Viruses of Medical Importance*, in *Simian Virology*. 2009, Blackwell Publishing Ltd. p. 431-467.
 685. Sugitani, M., et al., *Analyses of amino acid sequences in hypervariable region-1 of hepatitis C virus (HCV) in sera from chimpanzees infected three times with the same HCV strain*. Journal of Medical Primatology, 2010. **39**(1): p. 1-8.
 686. Nall, J.D., et al., *Hepatitis in a Gorilla*. The Journal of Zoo Animal Medicine, 1972. **3**(4): p. 27-28.
 687. Mugisha, L., et al., *The "original" hepatitis B virus of Eastern chimpanzees (*Pan troglodytes schweinfurthii*)*. Virus Res, 2011. **155**(1): p. 372-5.
 688. Meyer-Olson, D., et al., *Analysis of the TCR beta variable gene repertoire in chimpanzees: identification of functional homologs to human pseudogenes*. J Immunol, 2003. **170**(8): p. 4161-9.
 689. Maynard, J.E., et al., *Experimental Infection of Chimpanzees with the Virus of Hepatitis B*. Nature, 1972. **237**(5357): p. 514-515.
 690. Jones, D.M. and A.J. Zuckerman, *Investigations into and the Significance of Hepatitis B Virus in Chimpanzees (*Pan troglodytes*) at the London Zoo*. The Journal of Zoo Animal Medicine, 1981. **12**(2): p. 33-35.
 691. Huang, C.-C., et al., *Prevalence and Phylogenetic Analysis of Hepatitis B Virus among Nonhuman Primates in Taiwan*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2009. **40**(3): p. 519-528.
 692. Muro, J., et al., *CHRONIC RHINITIS ASSOCIATED WITH HERPESVIRAL INFECTION IN CAPTIVE SPUR-THIGHED TORTOISES FROM SPAIN*. Journal of Wildlife Diseases, 1998. **34**(3): p. 487-495.
 693. Ulrich, R., et al., *Epizootic fatal amebiasis in an outdoor group of Old World monkeys*. Journal of Medical Primatology, 2010. **39**(3): p. 160-165.
 694. Medina Medina, E.A., *Determinación de perfiles inmunofenotípicos por citometría de flujo de leucemia linfoblástica aguda en niños y su valor en la detección de enfermedad mínima residual/Determination of immunoprofiles using flow cytometry in childhood acute lymphoblastic leukemia and its value regarding minimal residual disease detection*. Universidad Nacional de Colombia.
 695. Facio, M.L., et al., *Electroforesis bidimensional en orina: una alternativa para el laboratorio clínico*. Acta bioquímica clínica latinoamericana, 2013. **47**(1): p. 37-46.
 696. Hull, D.R.P. and D. Goldsmith, *Síndrome nefrótico en adultos*. BMJ, 2008. **336**: p. 1185-1189.
 697. Padilla, S.E., M. Weber, and E.R. Jacobson, *HEMATOLOGIC AND PLASMA BIOCHEMICAL REFERENCE INTERVALS FOR MORELET'S CROCODILES (*CROCODYLUS MORELETII*) IN THE NORTHERN WETLANDS OF CAMPECHE, MEXICO*. Journal of Wildlife Diseases, 2011. **47**(3): p. 511-522.
 698. Mortenson, J. and U. Bechert, *Carfentanil Citrate Used as an Oral Anesthetic Agent for Brown Bears (*Ursus arctos*)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2001. **32**(2): p. 217-221.
 699. Mauel, M.J., D.L. Miller, and A.L. Merrill, *HEMATOLOGIC AND PLASMA BIOCHEMICAL VALUES OF HEALTHY HYBRID TILAPIA (*OREOCHROMIS AUREUS* × *OREOCHROMIS NILOTICA*) MAINTAINED IN A RECIRCULATING SYSTEM*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2007. **38**(3): p. 420-424.
 700. Low, M., et al., *Hematologic and Biochemical Reference Ranges for the Kakapo (*Strigops habroptilus*): Generation and Interpretation in a Field-based Wildlife Recovery Program*. Journal of Avian Medicine and Surgery, 2006. **20**(2): p. 80-88.
 701. Lammey, M.L., et al., *Effects of Aging and Blood Contamination on the Urinary Protein–Creatinine Ratio in Captive Chimpanzees (*Pan troglodytes*)*. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS, 2011. **50**(3): p. 374.
 702. Keith, E.O., et al., *SEROLOGIC AND HEMATOLOGIC VALUES OF BISON IN COLORADO*. Journal of Wildlife Diseases, 1978. **14**(4): p. 493-500.
 703. Reilly, S., et al., *SELECTED CLINICAL, BIOCHEMICAL, AND ELECTROLYTE ALTERATIONS IN ANESTHETIZED CAPTIVE TIGERS (*PANTHERA TIGRIS*) AND LIONS (*PANTHERA LEO*)*. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 2014. **45**(2): p. 328-334.

704. Lopez-Minguez, J., et al., *Circadian system heritability as assessed by wrist temperature: A twin study*. Chronobiology international, 2015. **32**(1): p. 71-80.
705. Garaulet, M. and J.A. Madrid, *Chronobiology, genetics and metabolic syndrome*. Current opinion in lipidology, 2009. **20**(2): p. 127-134.
706. Vitiello, M.V., et al., *Circadian temperature rhythms in young adult and aged men*. Neurobiology of aging, 1986. **7**(2): p. 97-100.
707. Monk, T.H., et al., *Circadian temperature rhythms of older people*. Experimental gerontology, 1995. **30**(5): p. 455-474.
708. Hanneman, S.K., *Measuring circadian temperature rhythm*. Biological research for nursing, 2001. **2**(4): p. 236-248.
709. Gomes daSilva, R. and F.R. Minomo, *Circadian and seasonal variation of the body temperature of sheep in a tropical environment*. International journal of biometeorology, 1995. **39**(2): p. 69-73.
710. Crowley, T.J., et al., *Circadian rhythms of Macaca mulatta: Sleep, EEG, body and eye movement, and temperature*. Primates, 1972. **13**(2): p. 149-167.
711. Fowler, L., et al., *Establishing the presence of a body temperature rhythm in chimpanzees (Pan troglodytes) using a tympanic membrane thermometer*. Primates, 1999. **40**(3): p. 499-508.
712. Sánchez, M., Frutos, G. y Cuesta, P. L., *Estadística y matemáticas aplicadas*. Editorial Síntesis. 1996: Editorial Síntesis.
713. Sánchez, M., Frutos, G. y Cuesta, P. L., *Estadística y matemáticas aplicadas*. 1996: Editorial Síntesis.
714. Klerman, E.B., et al., *Linear demasking techniques are unreliable for estimating the circadian phase of ambulatory temperature data*. Journal of biological rhythms, 1999. **14**(4): p. 260-274.
715. Minors, D.S. and J.M. Waterhouse, *Mathematical and statistical analysis of circadian rhythms*. Psychoneuroendocrinology, 1988. **13**(6): p. 443-464.
716. Staessen, J.A., et al., *Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension*. The Lancet, 1997. **350**(9080): p. 757-764.
717. Karlsson, B., A. Knutsson, and B. Lindahl, *Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27 485 people*. Occupational and environmental medicine, 2001. **58**(11): p. 747-752.
718. Messina, G., et al., *Autonomic nervous system in the control of energy balance and body weight: personal contributions*. Neurology research international, 2013. **2013**.
719. General, P., *Semiología clínica y fisiopatología*. J. García-Conde, 2004.
720. Samba, G., D. Nganga, and M. Mpounza, *Rainfall and temperature variations over Congo-Brazzaville between 1950 and 1998*. Theoretical and Applied Climatology, 2008. **91**(1-4): p. 85-97.
721. Bliss, C.I., *Statistics in biology*. Vol. 2. Statistics in biology. Vol. 2., 1970.
722. Gomez, T., L. Bustinza, and A. Huarachi, *Valores de referencia de algunas pruebas bioquímicas y hematológicas en personas adultas sanas del Hospital Central de la Fuerza Aerea del Perú 2000-2001*. RevMex Patol Clin, 2003. **50**: p. 41-9.
723. Matthew, C., *Handbook of diagnostic tests*. Springhouse Corporation, 1995.
724. Schneider, R.G., et al., *Hemoglobin Fannin-Lubbock [$\alpha 2\beta 2119$ (GH2) Gly \rightarrow Asp] a slightly unstable mutant*. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure, 1976. **453**(2): p. 478-483.